Lane Medical Library

AUS DER EXPERIMENTELL-BIOLOGISCHEN ABTEILUNG
DES KÖNIGLICHEN PATHOLOGISCHEN
INSTITUTS ZU BERLIN.

EXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNGEN

ÜBER DIE

WIRKUNG DES KOCHSALZES

UND DES DOPPELTKOHLENSAUREN NATRON

AUF DIE MAGENSAFTSEKRETION

INAUGURAL-DISSERTATION

WELCHE ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE IN DER MEDIZIN UND CHIRURGIE

MIT ZUSTIMMUNG DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELM-UNIVERSITÄT ZU BERLIN AM 6. JULI 1907

NEBST DEN ANGEFÜGTEN THESEN

ÖFFENTLICH VERTEIDIGEN WIRD

DIE VERFASSERIN

HENRYKA ROZENBLAT

AUS WARSCHAU.

OPPONENTEN:

Frau Dr. phil. S. Lichtenstein, Frau cand. med. M. Thimm,
Herr Dr. med. K. Hoffmann.

GEDRUCKT
MIT GENEHMIGUNG DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT BERLIN

REFERENT: PROF. DR. ORTH.

Sonderabdruck aus der Biochemischen Zeitschrift IV.

Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung des Kochsalzes und des doppeltkohlensauren Natron auf die Magensaftsekretion.

Von

Henryka Rozenblat.

(Aus der experimentell-biologischen Abteilung des Pathologischen Instituts der Universität Berlin.)

(Eingegangen am 16. Mai 1907.)

Die Einwirkung von Salzen und Alkalien auf die Magensekretion, und zwar sowohl unter normalen als pathologischen Verhältnissen, ist seit lange und vielfach mit großem Interesse untersucht worden. Während sich aber die früheren Untersuchungen über die Physiologie und Pathologie des Magens auf sehr unvollkommene Methoden stützten, ermöglichte es erst die von Pawlow inaugurierte Technik, dieselben im Tierexperiment in einer einwandsfreien Weise fortzusetzen.

Die Versuche, die ich zum Zweck der Erforschung der Wirkung des Kochsalzes und des doppeltkohlensauren Natron auf die Magensaftsekretion unternahm, stellte ich ebenfalls an Tieren an, die nach der Pawlowschen Methode operiert waren, und zwar an zwei sogenannten Magenblindsackhunden, wobei die meisten Versuche an beiden parallel ausgeführt wurden.

Die von Pawlow angegebene Operation der Bildung eines kleinen Sekundärmagens bedarf wohl keiner Beschreibung mehr. Die bei beiden Hunden absolut identische Anordnung meiner Versuche war im allgemeinen folgende: das nüchterne Tier bekam die betreffende Flüssigkeit durch die Sonde oder per os; wenn die betreffende Flüssigkeit den Appetitsaft anzuregen vermochte (Fleischextrakt) oder freiwillig nicht genommen wurde (Kochsalz und Natronlösungen), gab man sie durch die Sonde, in anderen

Fällen per os, wie z. B. Wasser. Die Milch wurde bald durch Sonde, bald per os gegeben, wobei ich Gelegenheit hatte, die Angabe Pawlows zu bestätigen, daß „wir keinen wesentlichen Unterschied in der Arbeit des Verdauungskanals wahrnehmen, ob nun die Milch unbemerkt in den Magen eingeführt oder dem Tiere zu saufen gegeben wird". Der darauf vom Magenblindsack sezernierte Saft wurde halbstündlich resp. alle 5 Minuten gesammelt, seine Menge, das Vorhandensein von freier Salzsäure mit Kongopapier und sein Säuregrad durch Titrieren mit $^1/_{10}$ Normal-Natronlauge festgestellt. Fing die Magensekretion an zu versiegen, so war die Verdauung beendet, es konnte also ein neuer Versuch angestellt werden. Dieser Umstand — ich meine die Möglichkeit, mehrere Versuche an demselben Tage auszuführen — ist von Bedeutung, besonders für die Kontrollversuche, da die Saftsekretion bei Tieren und Menschen täglichen Schwankungen unterworfen ist. Aus diesem Grunde suchte ich durch entsprechende Flüssigkeitsmengen (in der Regel 200 ccm) die Dauer der Sekretion auf durchschnittlich 2 Stunden zu beschränken. In der angegebenen Weise habe ich im Laufe von 2 Monaten etwas über 70 Versuche mit Kochsalz und Natron bicarbonicum ausgeführt, deren Resultate in manchem von den über diese Substanzen in der Wissenschaft gegenwärtig herrschenden Ansichten abweichen.

Was das Kochsalz anbetrifft, so ist die Frage von der Art der Einwirkung desselben auf die Magensekretion von der Mehrzahl der Untersucher in dem Sinne beantwortet worden, daß das Kochsalz, in den Magen eingeführt, die Saftbildung in demselben herabsetzt. Die ersten, welche diese Frage mittelst Versuchen am Menschen zu lösen versuchten, waren Leresche und Jaworski.

Leresche experimentierte mit einem Magenfistelkranken, dem er vor dem Frühstück in Wasser aufgelöstes Kochsalz (in Dosen von 5—30 g) gab. Dabei beobachtete er eine Verkleinerung der Aciditätswerte und nahm als Ursache derselben eine profuse Transsudation alkalischer Flüssigkeit in das Mageninnere an.

Jaworski untersuchte den mittelst Schlundsonde ausgeheberten Mageninhalt und war ebenfalls der Meinung, daß „die Anwesenheit des Kochsalzes in der Magenflüssigkeit weder die Entleerung des Magens beschleunigt, noch vergrößert es die Sekretion

der Magensäure; im Gegenteil, sie wirkt in beiden Richtungen negativ".

Seitdem haben zahlreiche Autoren die in Frage kommende Einwirkung des Kochsalzes experimentell bearbeitet.

Reichmann stellte seine Versuche in der Weise an, daß die betreffenden Personen 200 ccm einer 1—10 prozentigen Kochsalzlösung in den nüchternen Magen bekamen, wobei er den Mageninhalt nach 10—15 Minuten aspirierte und die so gewonnenen Resultate miteinander und mit den Kontrollexperimenten verglich. Es ergab sich dabei, daß der Mageninhalt nach dem Trinken einer Kochsalzlösung sowohl von schwächeren, wie auch von stärkeren Konzentrationen, einen geringeren Aciditätsgrad als nach dem Trinken reinen destillierten Wassers besaß, und zwar war die Acidität um so geringer, je stärker die Konzentration der Lösung. Außerdem bemerkte Reichmann eine Vermehrung der Magenflüssigkeit nach dem Trinken konzentrierter Kochsalzlösungen, die er, da dieselbe nur wenig Schleim und große Mengen von Eiweißkörpern enthielt, auf ein seröses, alkalisches, die Säure des Magensaftes neutralisierendes Transsudat zurückführt. Es folgt daraus, daß

„1. das Chlornatrium steigert bei lokaler Einwirkung nicht die Magensekretion;

2. das Chlornatrium setzt bei lokalem Einfluß den Aciditätsgrad des Magensaftes herab, und es kann auch sein, daß dieses Salz ja sogar in gewissem Grade die Magensaftsekretion hemmt" usw.

Wolffs Untersuchungen beziehen sich auf Magenkranke, und zwar auf Fälle mit verminderter oder fehlender Salzsäuresekretion, bei denen er die Beeinflussung der Sekretionsverhältnisse durch einen fortgesetzten Gebrauch von Kochsalz beobachtete. Es ergab sich, daß eine Zugabe von 5 g Kochsalz zum Probefrühstück keine Steigerung, eher eine geringe Herabsetzung des Aciditätsgrades bewirkte. Ebenso verminderte sich die Salzsäureproduktion bei zwei Patienten mit mittlerer Acidität unter dem Gebrauch kleiner Kochsalzgaben, woraus auch Wolff auf eine ausgesprochen hemmende Wirkung des Kochsalzes auf die Arbeit der Magendrüsen schließt.

Girard stellte seine Versuche an einem Magenfistelhunde an: bei 3 g Kochsalz konnte er keine Veränderung am Magen-

saft feststellen, dagegen sezernierte der Magen nach Einführung von 20 g Kochsalz (in 100 ccm Wasser gelöst) eine ganz geringe Menge schwach verdauenden Saftes.

Schüle fand, daß bei der Darreichung von 400 g Mehlbrei resp. des Ewaldschen Probefrühstücks das Kochsalz (4—24 g in 200 ccm Wasser gelöst) die Sekretion in folgender Weise beeinflußt: geringe Dosen (5 g) lassen dieselbe unverändert, stärkere (16 g) setzen die Sekretion von Salzsäure stark herab, noch größere (24 g) bewirken zunächst eine Verminderung, dann eine gewisse Steigerung der Sekretion, wobei aber im ganzen auch hier die hemmende Wirkung überwiegt.

Autoren, die in der neueren Zeit zur Lösung der uns beschäftigenden Frage Versuche an sog. Pawlowschen Hunden anstellten, sind — allerdings nicht alle — wesentlich zu gleichen Resultaten gekommen.

So fand Bönniger, der mit einem Pawlowschen Magenblindsackhunde arbeitete, daß eine 1,12prozentige Kochsalzlösung die Magensekretion in hohem Grade hemmt: die Menge des in $1^1/_2$ Stunden auf die im Kontrollversuch gegebene Nahrung (Milch und Wasser āā 500) sezernierten Saftes war viel größer als dieselbe bei Zusatz von Kochsalz (500 ccm Milch mit 500 ccm einer 2,25prozentigen Kochsalzlösung gemischt). Daraus schließt Bönniger, „daß man als erwiesen ansehen kann, daß die Saftsekretion durch Kochsalz äußerst stark gehemmt wird". Bei Versuchen an Menschen beobachtete Bönniger, daß eine Zugabe von 4 und 7 g Kochsalz zum Probefrühstück die Sekretion in keinem Falle anregte; im Gegenteil: in zwei Fällen war der ausgeheberte Mageninhalt an Menge herabgesetzt. Die Resultate von Bönniger werden ferner in den Arbeiten von Wohlgemuth und Baumstark diskutiert.

Der erstere Autor suchte an einem Pawlowschen Hunde festzustellen, wie sich das normal gefütterte Tier bei einer Überschwemmung des Blutes mit Kochsalz in Bezug auf seine Magensekretion verhält. Zu dem Zwecke bekam der Hund während 3 Tagen jeden Morgen nüchtern Fleisch, worauf der Saft 6 Stunden aufgefangen wurde. Am 4., 5. und 6. Tage erhielt er 10, 20 und 3 g Kochsalz dem Fleisch beigemengt. Es zeigte sich dabei, daß die 6stündige Saftmenge am 4. Tage kleiner, am 5. ebenso groß und am 6. über ein Drittel größer war als dieselbe in den

ersten drei Kontrolltagen. Die Magendrüsen reagierten also hier auf große wie kleine Dosen von Kochsalz nicht in der Weise hemmend, wie man es auf Grund der Bönnigerschen Versuche annehmen könnte. Im Gegenteil, es machte sich unter dem Einfluß der vergrößerten NaCl-Zufuhr nach einer vorübergehenden Depression am 4. Tage eine deutliche Tendenz zur Steigerung der Saftmenge auf einen bestimmten Nahrungsreiz hin geltend.

Baumstark stellte — ebenfalls an Hunden mit kleinem Magen — drei Versuche an, um die Wirkung der kochsalzhaltigen Mineralwässer auf die Saftsekretion festzustellen, wenn das Wasser gleichzeitig mit Milch verabreicht wird. Bei dieser Versuchsanordnung war der Einfluß der betreffenden Kochsalzwässer ein ausgesprochen hemmender, indem in einem Versuch die Gesamtsaftmenge in der Mineralwasser- und der Kontrollperiode dieselbe war, in den beiden anderen Fällen dagegen das Sekret dem Kontrollversuch gegenüber in seiner Menge sehr herabgesetzt war. Diesen die Magensekretion hemmenden Einfluß der Kochsalzwässer im Falle ihrer Beimengung zur Nahrung erklärt Baumstark durch zwei Umstände:

1. die Beschränkung der Kohlensäurewirkung infolge Konzentrationsänderung des Mineralwassers nach Milchbeimengung und
2. die von Bönniger festgestellte Hemmung der Sekretion durch größere Kochsalzbeimischung zur Nahrung.

Den Einfluß schwacher Kochsalzlösungen auf die Magenabsonderung suchte — ebenfalls auf experimentellem Wege — Chigin festzustellen, indem er in fünf Versuchen 130—180 ccm einer 0,6prozentigen und in einem Falle 500 ccm einer 1prozentigen Kochsalzlösung in den Magen eines Pawlowschen Hundes einführte. Danach wurde nur in drei Fällen irgend welche — und zwar eine sehr geringe — Saftsekretion beobachtet, was den Autor zu dem Schlusse veranlaßt, daß die schwachen Kochsalzlösungen die Sekretion nicht mehr wie reines Wasser anregen. Dieser Meinung schloß sich auch Bickel an, und indem er annahm, daß: „dünne Kochsalzlösungen haben den nämlichen Einfluß wie Wasser auf die Sekretion, stärkere Kochsalzlösungen hemmen die Saftbildung," suchte er die von ihm experimentell festgestellte sekretionsanregende Wirkung der Wiesbadener Kochsalztherme auf andere, neben dem Kochsalz in ihr gelöste Substanzen zurückzuführen.

Auch andere Autoren bestätigten die sekretionssteigernde Einwirkung der Kochsalzwässer: Heinsheimer bezüglich der Baden-Badener Quelle, Sasaki bezüglich des Ostseewassers u.a.m. Baumstark, der, wie erwähnt, bei Darreichung des Kochsalzwassers mit Milch eine hemmende Wirkung desselben beobachtete, erhielt positive Resultate im Sinne einer starken Anregung der Sekretion, indem er, wie es bei den Trinkkuren üblich ist, das Mineralwasser eine halbe Stunde vor der Nahrung darreichte, obwohl die von ihm untersuchten Homburger Quellen mit ihrem 7—14 g Salz im Liter a priori zu den Konzentrationsgraden schon zu gehören schienen, von denen man auf Grund des Bönnigerschen Versuches eine Hemmung der Magensekretion erwarten sollte. Für eine Vermehrung der Saftsekretion unter dem Einfluß der Kochsalzwässer sprachen auch die schon seit lange bekannten empirischen Tatsachen: auch wurde diese sekretionsfördernde Anregung der Drüsentätigkeit bei verschiedenen Magenkrankheiten von Boas, Ewald, Dapper und vielen anderen Autoren anerkannt und praktisch angewandt. So hatte Boas schon im Jahre 1888 den Einfluß der Kochsalzthermen auf die Saftsekretion untersucht, wobei er nach mehrwöchentlichem Gebrauch derselben eine deutliche Besserung der Drüsenarbeit feststellte. Dasselbe gibt auch Dapper mit Bezug auf Kranke mit Störungen in der Salzsäureproduktion an, bei denen er in mehreren Dutzend Fällen durch fortgesetzten Gebrauch von Kochsalzwässern die günstigsten Resultate konstatieren konnte, indem die Salzsäuresekretion dadurch bewirkt resp. erhöht wurde.

Diese den vorher erwähnten Versuchsresultaten — soweit sie einen sekretionshemmenden Einfluß des Kochsalzes beweisen wollen — so widersprechenden praktischen Erfahrungen mit den Kochsalzwässern finden ihre Erklärung in den im Pawlowschen Laboratorium in den letzten Jahren angestellten Untersuchungen, die in unzweideutiger Weise das Entgegengesetzte davon beweisen, was von der Kochsalzwirkung bisher galt.

So fand Sokoloff im Jahre 1904, daß das Kochsalz, in einer Gabe von 30 g in 100 ccm Wasser gelöst und zu 100 g Fleisch beigemengt, in dem vom Darm isolierten Hundemagen die Saftsekretion in hohem Grade steigert. In 15 und 25prozentigen Lösungen direkt in den Darm eingeführt, hemmte das

Kochsalz die Sekretion im kleinen Magen beträchtlich, doch hatte weder im Falle der gesteigerten, noch der herabgesetzten Saftsekretion irgend welche Beeinflussung des Aciditätsgrades des Saftes stattgefunden. Aus seinen Versuchen schließt Sokoloff, daß die Kochsalzbeimengung zur Nahrung auf die Magensaftsekretion anregend wirkt, allerdings nur solange das Gemisch die Magenhöhle nicht verlassen hatte, und nur, wenn das Kochsalz in großer Menge gegeben wurde. Ob das auch bei geringeren Gaben der Fall ist, darüber sagt er nichts.

Lönqvist stellte im Jahre 1905 seine Versuche ebenfalls an einem Hunde an, der in vierfacher Weise operiert war, und zwar trug das Tier eine isolierte Magenblindsackfistel, sowie eine einfache Magen- und Duodenalfistel; außerdem war der Magen durch eine Durchschneidung des Pylorus isoliert und mittelst einer Glasröhrenanastomose mit dem Duodenum verbunden. Die verschieden konzentrierten Kochsalzlösungen (0,5—7,5%) wurden durch die einfache Fistel in die vom Darm abgeschlossene Magenhöhle eingegossen und die Wirkung derselben an der Sekretion im kleinen Magen beobachtet. Es ergab sich, daß die Sekretion von der Konzentration der Kochsalzlösung abhängt: Bei der physiologischen Lösung ist dieselbe am geringsten und nimmt sowohl bei schwächeren als bei stärkeren Lösungen zu. Beim Eingießen schwacher (0,9—2%) Lösungen in das Duodenum zeigte sich keine reflektorische (die Nerven, welche vom Pylorus auf das Duodenum übergehen, wurden bei der Isolierung des Magens geschont) Beeinflussung der Magensekretion. Auch vom Magen aus wirken schwache Lösungen nur wie Wasser, während stärkere die Saftproduktion deutlich anregen.

Dieselbe Ansicht — der sekretionserregenden Wirkung großer Kochsalzmengen — vertritt Gordiejew, der an mehreren Hunden den Einfluß verschiedener Speisearten auf die Magensekretion untersuchte und unter anderen auch dieselbe bei gesalzenen und ungesalzenen Speisen verglich. Es stellte sich dabei heraus, daß von den drei Konzentrationen, die Gordiejew darauf prüfte, die 2prozentige die Magenabsonderung unbeeinflußt ließ, die 3 und 5prozentige dagegen, zu den Speisen beigemengt, dieselbe beträchtlich steigerten und verlängerten. Noch deutlicher war diese Wirkung bei der Verabreichung von Hering zu sehen, der mit seinem Gehalt von 15% Kochsalz die

Sekretion so stark anregte, daß die dabei sezernierten Saftmengen alle diejenigen übertrafen, die der Autor im Laufe seiner zahlreichen Versuche mit anderen Nahrungsmitteln zu beobachten Gelegenheit hatte.

Es war damit der Beweis geliefert, daß größere Kochsalzmengen die Magendrüsen stark anzuregen vermögen. Kleinen Dosen und schwachen Konzentrationen schreibt Gordiejew nur eine appetitanregende Wirkung zu: das Zustandekommen einer chemischen Wirkung auf die Drüsen der Magenschleimhaut setzt dagegen einen Gehalt von 5% Kochsalz an in der Speise voraus.

Um zur Lösung dieser, wie aus der Übersicht der einschlägigen Literatur hervorgeht, so vielumstrittenen Frage meinerseits beizutragen, stellte ich ebenfalls Versuche an, deren Protokolle ich nun zunächst mitteilen will.

Versuche vom 28. November 1906.

Die nüchternen Hunde A und B bekamen um 11^{40} Uhr 200 ccm Leitungswasser zu trinken und eine halbe Stunde darauf 200 ccm Milch. Der Sekretionsverlauf im kleinen Magen war folgender:

Hund A.

	Zeit	Saftmenge ccm	Freie HCl %	Ges. Acid. %
Wasser	12^{10}	0,6	—	65
Milch	12^{45}	3,8	40	90
	1^{15}	0,5	40	100
	1^{45}	1,4	40	100
	2^{15}	0,6	65	130
Im ganzen		6,3		

Hund B.

	Zeit	Saftmenge ccm	Freie HCl %	Ges. Acid. %
Wasser	12^{10}	1,7	—	50
Milch	12^{45}	0,8	—	50
	1^{15}	1,8	—	60
	1^{45}	1,3	20	60
	2^{15}	0,7	—	60
Im ganzen		4,6		

Nachdem das Versiegen der Sekretion anzeigte, daß die Verdauung beendet war, bekamen die Hunde um 2^{25} Uhr 200 ccm einer 4prozentigen Kochsalzlösung und in derselben Weise wie vorher eine halbe Stunde darauf 200 ccm Milch.

Es wurde sezerniert:

Hund A.

	Zeit	Saftmenge ccm	Freie HCl %	Ges. Acid. %
Kochsalz	2^{55}	0,2	—	—
Milch	3^{30}	1,2	40	100
	4^{00}	5,7	40	130
	4^{30}	1,8	60	120
	5^{00}	0,9	55	100
Im ganzen		9,6		

Hund B.

	Zeit	Saftmenge ccm	Freie HCl %	Ges. Acid. %
Kochsalz	2^{55}	—	—	—
Milch	3^{30}	1,1	—	40
	4^{00}	2,7	20	70
	4^{30}	1,8	30	90
	5^{00}	1,8	30	60
Im ganzen		7,4		

Versuche vom 8. Dezember 1906.

Die nüchternen Hunde bekamen um 11^{40} Uhr 200 ccm Wasser und eine halbe Stunde darauf 200 ccm Milch. Der Sekretionsverlauf war folgender:

Hund A.

	Zeit	Saftmenge ccm	Freie HCl %	Ges. Acid. %
Wasser	12^{10}	1,3	70	120
Milch	12^{40} / 1^{10}	1,9	60	120
	1^{40}	0,7	70	140
	2^{10}	0,2	—	—
Im ganzen		2,8		

Hund B.

	Zeit	Saftmenge ccm	Freie HCl %	Ges. Acid. %
Wasser	12^{10}	0,8	0	60
Milch	12^{40} / 1^{10}	2,4	0	70
	1^{40}	1,9	50	110
	2^{10}	1,0	50	120
Im ganzen		5,3		

Nachdem die Sekretion abgeklungen war, bekamen die Hunde um 2^{15} Uhr 200 ccm einer 0,5 prozentigen Kochsalzlösung und eine halbe Stunde darauf 200 ccm Milch. Der Sekretionsverlauf war folgender:

Hund A.

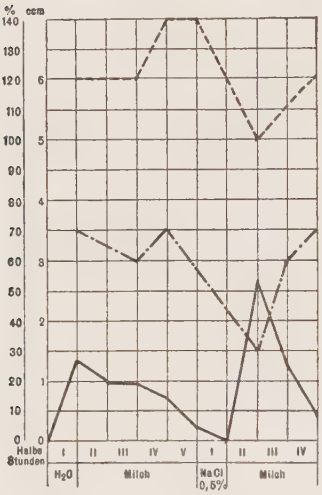
	Zeit	Saftmenge ccm	Freie HCl %	Ges. Acid. %
Kochsalz	2^{45}	—	—	—
Milch	3^{15}	2,7	30	100
	3^{45}	1,3	60	110
	4^{15}	0,4	70	120
Im ganzen		4,4		

Hund B.

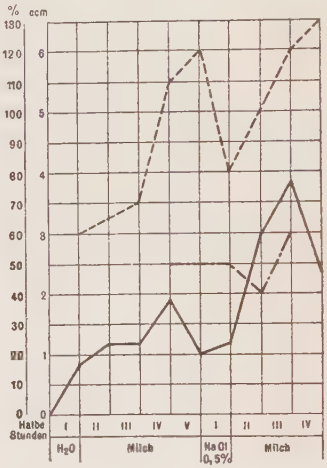
	Zeit	Saftmenge ccm	Freie HCl %	Ges. Acid. %
Kochsalz	2^{45}	1,2	50	80
Milch	3^{15}	3,0	40	100
	3^{45}	3,8	60	120
	4^{15}	2,3	80	130
Im ganzen		9,1		

Die Werte der Saftmengen und der Acidität für diesen Versuch sind in folgenden Kurven veranschaulicht. Die ausgezogenen Linien stellen die Sekretmenge dar, die punktierten: die Gesamtacidität (-----) und die freie Salzsäure (·····).

Hund A.



Hund B.



Versuche vom 3. Dezember 1906.

Die nüchternen Hunde bekamen um 12^{30} Uhr 200 ccm einer 5prozentigen Kochsalzlösung und eine halbe Stunde darauf 200 ccm Milch. Der Sekretionsverlauf war folgender:

Hund A.

	Zeit	Saftmenge ccm	Freie HCl %	Ges. Acid. %
Kochsalz	1^{00}	—	—	—
Milch	1^{30}	1,0	—	50
	2^{00}	5,2	70	120
	2^{30}	11,5	90	160
	3^{00}	2,8	90	150
	3^{30}	1,8	80	140
	4^{00}	0,3	70	100
Im ganzen		22,6		

Hund B.

	Zeit	Saftmenge ccm	Freie HCl %	Ges. Acid. %
Kochsalz	1^{00}	0,5	—	40
Milch	1^{30}	0,4	—	25
	2^{00}	0,8	—	40
	2^{30}	2,1	20	60
	3^{00}	1,2	50	110
	3^{30}	1,5	30	100
	4^{00}	0,4	—	70
Im ganzen		6,4		

Um 4^{20} Uhr bekamen die Hunde 200 ccm einer 6prozentigen Kochsalzlösung, die sie aber sofort erbrachen. Der Versuch wurde damit abgeschlossen.

Versuche vom 6. Dezember 1906.

Die nüchternen Hunde bekamen um 11^{40} Uhr 200 ccm einer 2prozentigen Kochsalzlösung und eine halbe Stunde darauf 200 ccm Milch. Der Sekretionsverlauf war folgender:

Hund A.

	Zeit	Saftmenge ccm	Freie HCl %	Ges. Acid. %
Kochsalz	12^{10}	0,2	—	—
Milch	12^{45}	0,7	—	40
	1^{15}	1,9	40	90
	1^{45}	1,4	30	100
	2^{15}	0,6	60	120
Im ganzen		4,6		

Hund B.

	Zeit	Saftmenge ccm	Freie HCl %	Ges. Acid. %
Kochsalz	12^{10}	0,5	—	30
Milch	12^{45}	0,8	—	30
	1^{15}	2,4	30	100
	1^{45}	1,4	40	80
	2^{15}	1,2	70	130
Im ganzen		5,8		

Nach abgeklungener Sekretion bekamen die Hunde um 2^{25} Uhr 200 ccm einer 4prozentigen Kochsalzlösung und eine halbe Stunde darauf 200 ccm Milch. Der Sekretionsverlauf war folgender:

Hund A.

	Zeit	Saftmenge ccm	Freie HCl %	Ges. Acid. %
Kochsalz	2^{55}	0,3	—	—
Milch	3^{30}	2,0	60	110
	4^{00}	3,3	70	130
	4^{30}	1,7	50	120
	5^{00}	0,8	50	130
Im ganzen		7,8		

Hund B.

	Zeit	Saftmenge ccm	Freie HCl %	Ges. Acid. %
Kochsalz	2^{55}	1,0	50	90
Milch	3^{30}	1,0	30	90
	4^{00}	1,0	10	80
	4^{30}	4,2	40	110
	5^{00}	0,8	50	100
Im ganzen		7,0		

Versuche vom 13. Dezember 1906.

Die nüchternen Hunde A und B bekamen um 12^{15} Uhr 100 ccm einer 4prozentigen Kochsalzlösung und eine halbe Stunde darauf 200 ccm Milch. Der Sekretionsverlauf war folgender:

Hund A.

	Zeit	Saftmenge ccm	Freie HCl %	Ges. Acid. %
Kochsalz	12^{45}	0,2	—	—
Milch	1^{15}	4,7	70	110
	1^{45}	3,4	80	160
	2^{15}	2,1	40	140
	2^{45}	0,4	70	140
Im ganzen		10,6		

Hund B.

	Zeit	Saftmenge ccm	Freie HCl %	Ges. Acid. %
Kochsalz	12^{45}	1,7	10	70
Milch	1^{15}	0,7	30	70
	1^{45}	3,1	70	120
	2^{15}	2,4	70	140
	2^{45}	0,6	70	140
Im ganzen		6,8		

Nach abgeklungener Sekretion bekamen die Hunde um 2^{45} Uhr eine 2prozentige Kochsalzlösung und zwar: der Hund A 400 ccm, der Hund B 200 ccm derselben und eine halbe Stunde darauf beide 200 ccm Milch. Der Sekretionsverlauf war folgender:

Hund A.

	Zeit	Saftmenge ccm	Freie HCl %	Ges. Acid. %
Kochsalz	3^{15}	—	—	—
Milch	3^{45}	1,2	30	90
	4^{15}	1,2	80	140
	4^{45}	2,0	70	140
	5^{15}	1,1	60	120
Im ganzen		5,5		

Hund B.

	Zeit	Saftmenge ccm	Freie HCl %	Ges. Acid. %
Kochsalz	3^{15}	0,2	—	—
Milch	3^{45}	1,9	40	90
	4^{15}	1,7	60	120
	4^{45}	1,4	70	140
	5^{15}	0,2	—	—
Im ganzen		5,2		

Versuche vom 22. November 1906.

Die nüchternen Hunde bekamen um 1^{10} Uhr 200 ccm einer 0,5prozentigen Kochsalzlösung. Die Sekretion verlief danach folgendermaßen:

Hund A.

	Zeit	Saftmenge ccm	Freie HCl %	Ges. Acid. %
	1^{40}	0,4	—	—
	2^{10}	—	—	—
Im ganzen		0,4		

Hund B.

	Zeit	Saftmenge ccm	Freie HCl %	Ges. Acid. %
	1^{4}	1,5	20	50
	2^{10}	0,6	30	80
Im ganzen		2,1		

Um 4^{10} Uhr bekamen die Hunde 200 ccm einer 3 prozentigen Kochsalzlösung und sezernierten darauf:

Hund A.

Zeit	Saftmenge ccm	Freie HCl %	Ges. Acid. %
4^{40}	—	—	—
5^{10}	2,2	30	130
5^{40}	0,8	10	80
Im ganzen	3,0		

Hund B.

Zeit	Saftmenge ccm	Freie HCl %	Ges. Acid. %
4^{40}	1,0	—	50
5^{10}	1,8	—	80
5^{40}	0,7	—	60
Im ganzen	3,5		

Versuche vom 26. November 1906.

Die nüchternen Tiere bekamen um 11^{40} Uhr 200 ccm einer 0,5 prozentigen Kochsalzlösung und eine halbe Stunde darauf 200 ccm Milch. Der Sekretionsverlauf war folgender:

Hund A.

	Zeit	Saftmenge ccm	Freie HCl %	Ges. Acid. %
Kochsalz	12^{10}	0,3	70	130
Milch	12^{45}	2,2	60	120
	1^{15}	3,5	60	110
	1^{45}	1,8	80	120
	2^{15}	0,5	60	120
Im ganzen		8,0		

Hund B.

	Zeit	Saftmenge ccm	Freie HCl %	Ges. Acid. %
Kochsalz	12^{10}	0,7	—	60
Milch	12^{45}	1,0	—	60
	1^{15}	1,8	30	80
	1^{45}	1,6	—	70
	2^{15}	1,1	20	90
Im ganzen		5,5		

Um 2^{20} Uhr bekamen die Hunde, indem die Sekretion beinahe abgeklungen war, 200 ccm einer 3 prozentigen Kochsalzlösung und eine halbe Stunde darauf 200 ccm Milch. Der Sekretionsverlauf war folgender:

Hund A.

	Zeit	Saftmenge ccm	Freie HCl %	Ges. Acid. %
Kochsalz	2^{50}	0,2	50	100
Milch	3^{20}	3,4	50	110
	3^{50}	6,2	80	140
	4^{20}	2,8	80	140
	4^{50}	1,8	60	130
Im ganzen		14,2		

Hund B.

	Zeit	Saftmenge ccm	Freie HCl %	Ges. Acid %
Kochsalz	2^{50}	0,4	50	100
Milch	3^{20}	1,2	20	60
	3^{50}	3,8	40	110
	4^{20}	1,2	30	90
	4^{50}	1,2	20	80
Im ganzen		7,4		

Versuche vom 24. November 1906.

Die nüchternen Hunde bekamen um 12^{05} Uhr 200 ccm Wasser und um 12^{45} Uhr 200 ccm Milch. Der Sekretionsverlauf war folgender:

Hund A.

	Zeit	Saftmenge ccm	Freie HCl %	Ges. Acid. %
Wasser	12^{35}	2,8	40	70
Milch	1^{15}	1,2	10	100
	1^{45}	3,0	70	140
	2^{15}	1,8	30	50
	2^{45}	0,3	60	160
Im ganzen		6,3		

Hund B.

	Zeit	Saftmenge ccm	Freie HCl %	Ges. Acid. %
Wasser	12^{35}	1,4	—	60
Milch	1^{15}	1,6	—	40
	1^{45}	1,8	40	80
	2^{15}	0,9	10	50
	2^{45}	0,7	30	70
Im ganzen		5,0		

Um 2^{50} Uhr wurde den Hunden 200 ccm einer 1 prozentigen Kochsalzlösung und um 3^{25} Uhr 200 ccm Milch gegeben, worauf die Sekretion in folgender Weise verlief:

Hund A.

Zeit	Saftmenge ccm	Freie HCl %	Ges. Acid. %
3^{20}	0,4	50	100
3^{55}	2,8	10	90
4^{25}	1,9	50	110
4^{55}	0,8	40	90
Im ganzen	5,5		

Hund B.

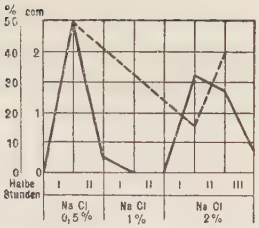
Zeit	Saftmenge ccm	Freie HCl %	Ges. Acid. %
3^{20}	1,6	20	60
3^{55}	4,6	30	100
4^{25}	1,4	70	130
4^{55}	0,4	25	100
Im ganzen	6,4		

Um 4^{40} Uhr war die Sekretion schon vollkommen abgeklungen.

Versuch vom 3. November 1906.

Der nüchterne Hund B bekam um 12^{10} Uhr 200 ccm einer 0,5 prozentigen Kochsalzlösung, um 1^{40} Uhr 200 ccm 1 prozentiger und um 2^{40} Uhr 200 ccm 2 prozentiger. Der Sekretionsverlauf während dieses Versuches ist in folgender Tabelle und Kurve veranschaulicht:

	Zeit	Saftmenge ccm	Freie HCl %	Ges. Acid. %
Im ganzen: 2,7	12^{40}	2,5	—	50
	1^{10}	0,2	—	—
Im ganzen: 0,0	2^{10}	—	—	—
	2^{40}	—	—	—
Im ganzen: 3,4	3^{10}	1,6	—	15
	3^{40}	1,4	—	40
	4^{10}	0,4	—	—



Die ausgezogene Linie bezeichnet die Saftmenge, die punktierte die Gesamtacidität.

Versuche vom 15. Dezember 1906.

Die nüchternen Hunde bekamen um 11^{45} Uhr 200 ccm Milch. Der Sekretionsverlauf war folgender:

Hund A.

Zeit	Saftmenge ccm	Freie HCl %	Ges. Acid. %
12^{15}	1,2	50	80
12^{45}	2,2	50	120
1^{15}	1,4	50	130
1^{45}	1,2	60	120
Im ganzen	6,0		

Hund B.

Zeit	Saftmenge ccm	Freie HCl %	Ges. Acid. %
12^{15}	1,5	—	30
12^{45}	1,5	—	40
1^{15}	1,8	30	70
1^{45}	1,5	50	90
Im ganzen	6,3		

Um 2^{30} Uhr wurde den Hunden, indem die Sekretion inzwischen aufgehört hatte, 200 ccm Milch gegeben, in der 1,8 g Kochsalz gelöst war (0,9prozentige Kochsalzlösung in Milch). Die Sekretion verlief darauf in der folgenden Weise:

Hund A.

Zeit	Saftmenge ccm	Freie HCl %	Ges. Acid. %
3^{00}	1,1	30	100
3^{30}	0,5	60	100
4^{00}	0,4	90	150
4^{30}	0,2	—	—
Im ganzen	2,2		

Hund B.

Zeit	Saftmenge ccm	Freie HCl %	Ges. Acid. %
3^{00}	3,0	40	100
3^{30}	0,6	50	130
4^{00}	2,2	50	90
4^{30}	0,5	90	160
Im ganzen	6,3		

Um 4^{30} Uhr bekamen die Hunde 200 ccm Milch, in der 8 g Kochsalz gelöst war (4prozentige Kochsalzlösung in Milch). Der Sekretionsverlauf war folgender:

Hund A.

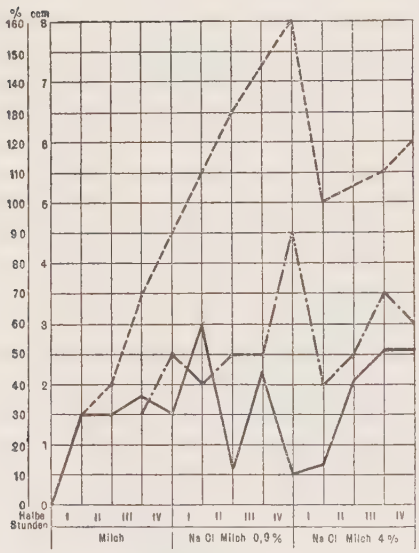
Zeit	Saftmenge ccm	Freie HCl %	Ges. Acid. %
5^{00}	0,2	—	—
5^{30}	1,4	50	130
6^{00}	1,2	50	120
6^{30}	0,8	60	100
Im ganzen	3,6		

Hund B.

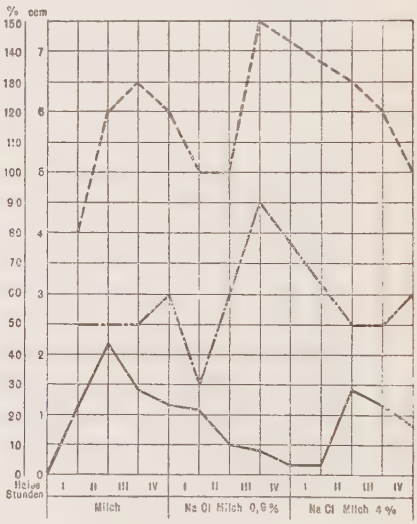
Zeit	Saftmenge ccm	Freie HCl %	Ges. Acid. %
5^{00}	0,7	40	100
5^{30}	2,1	50	80
6^{00}	2,6	70	110
6^{30}	2,6	60	120
Im ganzen	8,0		

Hierzu die folgenden Kurven:

A



B



Versuche vom 17. Dezember 1906.

Die nüchternen Hunde bekamen um 12 Uhr 200 ccm Milch. Um 1 Uhr bekam der Hund B, da bei ihm in der ersten Stunde jede Reaktion ausblieb, noch 100 ccm Milch. Der Sekretionsverlauf war folgender:

Hund A.

Zeit	Saftmenge ccm	Freie HCl %	Ges. Acid. %
12^{30}	4,2	90	160
1^{00}	2,1	90	170
1^{30}	2,0	80	140
2^{00}	0,8	90	150
Im ganzen	9,1		

Hund B.

Zeit	Saftmenge ccm	Freie HCl %	Ges. Acid. %
12^{30}	—	—	—
1^{00}	—	—	—
1^{30}	1,8	10	90
2^{00}	1,8	40	110
Im ganzen	3,6		

Um 2 Uhr wurde den Hunden 8 g Kochsalz in 200 ccm Milch gelöst gegeben, worauf die Sekretion folgendermaßen verlief:

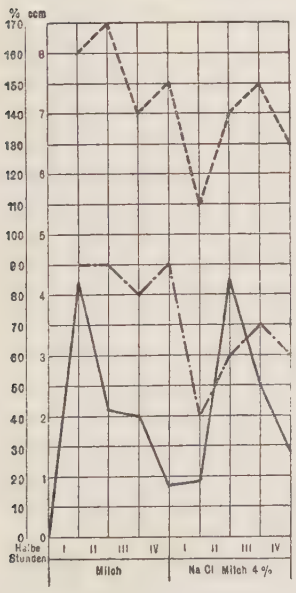
Hund A.

Zeit	Saftmenge ccm	Freie HCl %	Ges. Acid. %
2^{30}	0,9	40	110
3^{00}	4,3	60	140
3^{30}	2,5	70	150
4^{00}	1,4	60	130
Im ganzen	9,1		

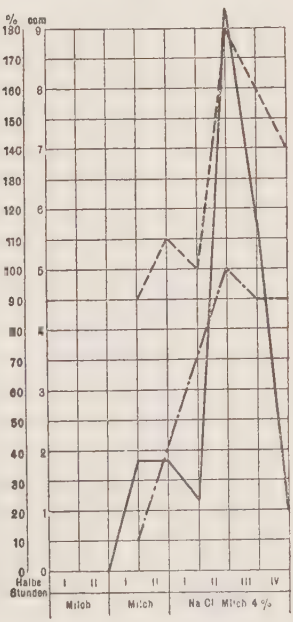
Hund B.

Zeit	Saftmenge ccm	Freie HCl %	Ges. Acid. %
2^{30}	1,2	30	100
3^{00}	9,3	100	180
3^{30}	5,8	90	160
4^{00}	1,0	90	160
Im ganzen	17,3		

A



B



Versuche vom 19. Dezember 1906.

Die nüchternen Hunde bekamen um 4^{15} Uhr 200 ccm Milch, in der 12 g Kochsalz gelöst waren (6prozentige Kochsalzlösung). Der Sekretionsverlauf war folgender (der Versuch wurde vor dem vollständigen Versiegen der Sekretion abgebrochen):

Hund A.

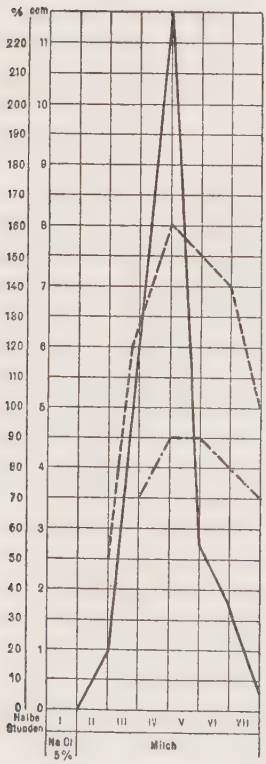
Zeit	Saftmenge ccm	Freie HCl %	Ges. Acid. %
4^{45}	0,6	50	100
5^{15}	10,0	100	190
5^{45}	2,2	90	170
6^{15}	4,0	100	180
Im ganzen	16,8		

Hund B

Zeit	Saftmenge ccm	Freie HCl %	Ges. Acid. %
4^{45}	1,6	—	40
5^{15}	0,5	—	60
5^{45}	0,4	—	50
6^{15}	1,3	—	60
Im ganzen	3,8		

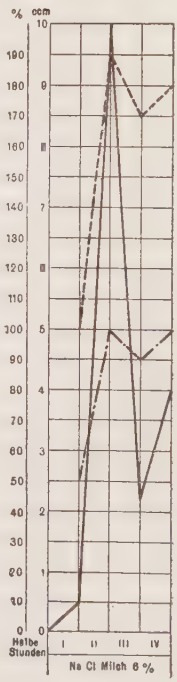
A

3. November 1906.



B

19. Dezbr. 1906.



Hierzu zwei Kurven: die zum obigen Versuch für den Hund A gehörende und die andere, ebenfalls für A, sich auf den Versuch vom 3. November beziehende, die ich aus gewissen weiter zu erörternden Gründen erst an dieser Stelle angebe.

Bei der Betrachtung der mitgeteilten Tabellen und Kurven fällt uns zunächst auf, daß die Ergebnisse der beiden, d. h. der für beide Hunde angeführten Versuchsreihen, miteinander nicht übereinstimmen, oder wenigstens nicht so genau, wie man es in Anbetracht der vollkommen identischen Versuchsanordnung bei beiden erwarten

müßte. Zugleich bemerken wir, daß es der Hund B ist, der daran schuld sein muß, indem die Versuchsresultate bei ihm auch innerhalb der eigenen Reihe nicht übereinstimmen. Im Gegensatz dazu begegnen wir in der Versuchsserie des Hundes A keinem einzigen Widerspruch. Ein anderer Umstand, der in demselben Sinne spricht, ist der, daß während der Hund A den höchsten Ansprüchen, die man an ein derartiges Versuchstier stellen kann, genügte, indem er nämlich im nüchternen Zustand nicht die geringste Sekretion hatte, stellte sich der Hund B im Laufe der Versuche als ein in dieser Beziehung ziemlich unvollkommenes Versuchsobjekt: eine gewisse Sekretion bestand auch dann, wenn das Tier 36 Stunden nüchtern gehalten wurde. Es handelte sich dabei nicht etwa um eine Schleimabsonderung, sondern um echte Magensekretion eines sauren Saftes von klarem Aussehen und ohne irgend eine pathologische Beimischung (Eiter usw.). Was den auf Salzlösungen resp. Milch sezernierten Magensaft anbetrifft, so fehlte in ihm die freie Salzsäure etwas häufiger als bei A, und die Gesamtacidität war in der Regel niedriger, ohne aber die geringen Werte zu erreichen, die für eine Gastritis anacida sprechen würden. Überhaupt gab das Verhalten der Magensekretion bei dem Tiere keine Veranlassung, an einen chronischen Katarrh der Magenschleimhaut zu denken; eher schien es dem Krankheitsbilde zu entsprechen, welches von Pawlow zuerst beschrieben und als „Asthenie“ des Magens bezeichnet wurde. Dieselbe besteht in einer im Sinne der „reizbaren Schwäche“ veränderten Tätigkeit der Pepsindrüsen, die sich in einem veränderten Sekretionstypus kundgibt: die Werte der Saftmengen für die erste Stunde der Sekretionsperiode übertreffen deutlich die Norm, in der zweiten Stunde findet dafür ein plötzlicher Abfall bis zu unternormalen Werten statt, wobei die Sekretion vorzeitig versiegt, nachdem sie weniger Saft geliefert hat, als das beim normalen Tier der Fall wäre. Einen ähnlichen Zustand derartiger leichter Reizbarkeit und schneller Ermüdbarkeit der Magendrüsen zeigte der Hund B, und wenn er auch das von Pawlow geschilderte Bild nicht ganz genau wiedergab, gehört er trotzdem in das Gebiet der Magenasthenien, und zwar auf Grund folgender Eigentümlichkeiten in der Tätigkeit seiner Pepsindrüsen:

1. Die von ihm gelieferten Sekretmengen waren in der Regel bedeutend geringer als bei dem gesunden Hund A (Schwäche);

2. die durch schwache Reize (schwache Kochsalzkonzentrationen) ausgelöste Reaktion war — mit dem gesunden Tier verglichen — verhältnismäßig viel stärker als bei dem Hund A (Reizbarkeit): die Latenzzeit dabei kürzer, die Saftmengen größer (vgl. Versuche vom 24. November, 8. Dezember, 15. Dezember). Bei starken Reizen dagegen war die Reaktion entweder schwächer als bei A, oder blieb dieselbe sogar ganz aus, indem die Tätigkeit der Magendrüsen dabei versagte (vgl. Versuche vom 26. November, 3. Dezember, 19. Dezember.)

Außerdem zeigte der Hund manchmal die von Pawlow als für Asthenie typisch erwähnte Anomalie des Sekretionstypus, und zwar den hohen Anstieg unmittelbar nach dem Eingießen des Wassers resp. der betreffenden Lösung. Hier gehört auch das in den Tabellen und Kurven nicht angegebene Verhalten der Latenzzeit bei beiden Hunden hin, welches bei B ebenfalls im Sinne einer pathologischen Reizbarkeit von der Norm abwich: während nämlich die Sekretion bei A in der Regel 10—15 Minuten, nachdem die Lösung die Magenschleimhaut berührt hatte, in Fluß kam, war es bei B gewöhnlich unmittelbar nach der Fütterung der Fall.

Eigentümlich war ebenfalls das Verhalten der Magensekretion bei B den physiologischen und den 1 prozentigen Kochsalzlösungen gegenüber: während der gesunde Hund, wie wir es später noch besprechen werden, auf dieselben immer im gleichen Sinne reagierte, war deren Wirkung auf B bald eine hemmende (3. November), bald eine anregende (24. November), bald eine ganz indifferente (15. Dezember).

Es hat also den Anschein, als ob die in ihrem Gleichgewicht gestörten Magendrüsen die Fähigkeit verloren hätten, auf chemische, resp. physikalische Reize, welche durch die Kochsalzzufuhr bedingt waren, in so feiner und konstanter Weise zu reagieren, wie es für die gesunde Magenschleimhaut des Hundes A der Fall war.

Der Hund B hatte seine Asthenie der Magendrüsen infolge von wiederholten Reizungen der Schleimhaut des großen Magens mit $AgNO_3$ und Alkohol bekommen. Diese Ätzungen waren ca. 6 Monate vor Anstellung der vorliegenden Versuche mit dem Tiere einige Wochen hindurch vorgenommen worden. Im Anschluß daran hatte sich der oben geschilderte Krankheitszustand

ausgebildet. — Bei dem Hunde A wirkte das Kochsalz stets — von physiologischen und 1 prozentigen Konzentrationen abgesehen — als ein Erreger der Magensekretion, und zwar als ein um so stärkerer, je konzentrierter die Lösung war: in keinem einzigen Versuch habe ich eine Hemmung resp. Herabsetzung der Sekretion feststellen können. Die sekretionsanregende Wirkung des Kochsalzes war in meinen Versuchen ebenso deutlich bei reinen Lösungen, wie auch bei derjenigen Anordnung, wo auf die Kochsalzlösung Milchdarreichung folgte (vgl. 22. November und 26. November): in beiden Fällen war die auf Kochsalz sezernierte Saftmenge größer als die im Kontrollversuch. Dasselbe war der Fall im Versuch vom 28. November und vom 8. Dezember. Was die dritte Versuchsanordnung anbetrifft, bei der das Kochsalz in Milch gelöst und die Wirkung desselben mit der der reinen Milch verglichen wurde, so wirkte es auch dann sekretionserregend, vorausgesetzt, daß die Konzentration desselben eine genügend starke war. So zeigt der Versuch vom 17. Dezember keine Zunahme der Stoffmenge unter dem Einfluß einer 4 prozentigen Kochsalz-Milchlösung, während das 6 prozentige Kochsalz im folgenden Versuch eine sehr starke Steigerung der Sekretion bewirkte — eine beinahe ebenso starke, wie die im Versuch vom 3. November durch die 5 prozentige (wässerige) Kochsalzlösung verursachte, was auf den nebeneinander angegebenen Kurven noch anschaulicher als auf den Tabellen sich darstellen ließ. Daß die Salzlösung, die gleichzeitig mit Milch gegeben wurde, eine stärkere Konzentration haben mußte, um eine gewisse Wirkung auf die Magendrüsen auszulösen, erklärt sich durch mehrere Umstände, die bei dieser Versuchsanordnung beachtet werden müssen, und zwar: das Fett der Milch verhindert rein mechanisch den unmittelbaren Kontakt des Salzes mit den Drüsen, was bei der Darreichung von reinen wässerigen Lösungen nicht der Fall ist; die Milcheinführung in den Magen ruft eine Saftsekretion hervor, wodurch das in der Milch gelöste Kochsalz allmählich immer mehr verdünnt wird und die eingeführte Konzentration nicht mehr als solche zur Geltung kommt. Bei der anderen Versuchsanordnung, die dem Salze erlaubt, eine halbe Stunde unmittelbar und allein auf die Magenschleimhaut einzuwirken, kommt weder das erste noch das zweite Moment in Betracht, und so kann auch die Wirkung derselben Konzentration

eine viel intensivere sein. Einen Beweis für die Richtigkeit dieser Erwägungen liefert der Versuch vom 19. Dezember auch insofern, daß er der erste war, in dem es mir gelang, den Hunden eine 6prozentige Kochsalzlösung beizubringen: bei den mehrmaligen Versuchen mit 6prozentigen wässerigen Lösungen wurde dieselbe von beiden Hunden, obwohl durch Sonde gegeben, regelmäßig erbrochen, und erst die Abschwächung derselben durch die Milch ermöglichte es mir, die Wirkung einer starken Konzentration und zugleich einer großen Kochsalzmenge (12 g) auf den Sekretionsvorgang festzustellen.

Aus den eben angeführten Gründen, die für eine intensivere Beeinflussung der Magendrüsen durch das Kochsalz in reinen wässerigen Lösungen sprechen, ist auch die Art und Weise verständlich, wie sie bei den Mineralwassertrinkkuren üblich ist, und nicht etwa soll die Veranlassung dazu die Befürchtung sein, daß das betreffende kochsalzhaltige Mineralwasser, mit der Nahrung getrunken, die Saftproduktion hemmen würde. Zwar schien durch die oben angeführten Versuche von Baumstark mit den Homburger Quellen der Beweis dafür geliefert zu sein, daß die günstige sekretionsanregende Wirkung derselben zu einer sekretionshemmenden wird, sobald das Wasser mit der Milch gegeben wird; aber da bei der letzten Anordnung auch andere Momente in Betracht kommen (aufgehobene Wirkung der Kohlensäure, Sinken der Konzentration des in dem betreffenden Wasser gelösten Kochsalzes bei Zusatz von gleicher Quantität Milch auf die Hälfte usw.), so können nicht aus diesem Versuch allein irgend welche Schlüsse mit Bezug auf das Verhalten des Kochsalzes gemacht werden. Eine ganz andere Aufgabe hat die Kritik den Bönnigerschen Versuchen gegenüber: hier ist die Versuchsanordnung an und für sich ganz richtig, die Versuchsresultate ebenfalls unanfechtbar und nur die Deutung derselben unzulässig: die Tatsache nämlich, daß eine 1,12prozentige Kochsalzlösung die Sekretmenge herabsetzte (500 ccm Milch mit 500 ccm 2,25prozentiger Kochsalzlösung gemischt), kann nicht für andere Konzentrationen dieses Salzes gelten, und zwar aus dem einfachen Grunde, daß die von Bönniger benutzte Kochsalzlösung eine beinahe physiologische darstellt, die, wie es Lönqvist festgestellt hat, einen anderen Typus der Beeinflussung der Sekretion aufweist als die übrigen Konzentrationen.

Wie aus den Tabellen ersichtlich, bestätigen meine Versuche vom 3. November, 24. November und 15. Dezember diese Behauptung, indem sich der Einfluß des Kochsalzes in diesen drei Fällen — im Gegensatz zu allen anderen — als ein die Sekretion herabsetzender resp. indifferenter erwies. Indem die, von der physiologischen (und der 1 prozentigen) schwächere und stärkere Konzentrationen im Sinne der Anregung der Sekretion wirkten[1]), muß man das passive Verhalten der Magendrüsen in jenen Fällen als durch die physiologische Konzentration des Kochsalzes und nicht durch das Kochsalz selbst bedingt betrachten. Dies setzt aber voraus, daß in der Beeinflussung der Magensekretion durch das Kochsalz neben dem chemischen auch das physikalische Moment der Konzentrationsdifferenz in Betracht kommt. Der Reiz, den die physiologische Kochsalzlösung auf die Drüsen der Magenschleimhaut ausübt, ist offenbar ein sehr geringer, schwächer sogar als der des gewöhnlichen Wassers. Dieses eigentümliche Verhalten der physiologischen Kochsalzlösung der sekretorischen Tätigkeit der Drüsen gegenüber dehnt sich auf das Gebiet der motorischen Magentätigkeit aus, indem dieselbe nach der Beobachtung von Hirsch unter dem Einfluß physiologischer Salzlösungen eine ganz unbedeutende ist.

Das Moment der Konzentration spielt überhaupt in der Einwirkung des Kochsalzes auf den Sekretionsvorgang eine große Rolle, und zwar, wie gesagt, liegt es so, daß je stärker die Konzentration ist, um so intensiver sich auch die Sekretion erweist. Dabei handelt es sich nicht etwa um die Zufuhr einer größeren Kochsalzmenge auf dem Wege einer höheren Konzentration, sondern um den Einfluß der Konzentration an und für sich. Wäre das nicht der Fall, so müßte die auf 400 ccm 2 prozentiger Kochsalzlösung (8 g NaCl) sezernierte Saftmenge größer sein als auf 100 ccm 4 prozentiger (4 g NaCl) und ebenso groß wie bei 200 ccm 4 prozentiger. Da dies aber nicht der Fall ist (vgl. 6. Dezember und 13. Dezember), da die Sekretion ganz unabhängig

---

[1]) Die einzige Ausnahme stellt der Versuch vom 15. Dezember dar, insofern die 4 prozentige Lösung eine Sekretion auslöste, die zwar stärker als bei der 0,9 prozentigen, aber schwächer als nach der reinen Milch war; in diesem Falle ist es aber möglich, daß der Hund A — der andere reagierte normal — durch die lange Dauer des Versuches an jenem Tage gegen Schluß desselben spärlicher sezernierte.

von dieser Anordnung, wie gewöhnlich, der Konzentrationsänderung folgte, so ist die Annahme wohl berechtigt, daß die Konzentration der Salzlösung für die Sekretionsschwankungen ausschlaggebend ist, wenigstens insofern die lokale Beeinflussung der Magenschleimhaut in Betracht kommt. Daneben darf aber auch der andere Weg nicht außer acht gelassen werden, auf dem die Beeinflussung der Magensekretion durch das Kochsalz zustande kommt, und zwar die Wirkung des Chlornatriums durch das Blut. Es haben nämlich die Versuche von Braun, Grützner und Boas ergeben, daß in die Blutbahn eingeführtes Kochsalz die Sekretion der Magendrüsen erhöht. Andererseits haben die Cahnschen Untersuchungen erwiesen, daß der Mageninhalt bei Tieren, die mit chlorfreier Nahrung gefüttert werden, sehr schwach saure resp. neutrale Reaktion zeigte, was ebenfalls dafür spricht, daß das Kochsalz nach der Resorption ins Blut die Magensaftbildung in positivem Sinne beeinflußt. Endlich haben Versuche von Wohlgemuth den definitiven Beweis erbracht, daß im Chlorhunger die Magensaftsekretion versiegt, während Kochsalzzufuhr im Anschluß an eine solche chlorarme Periode die Saftsekretion wieder der Norm zuführt.

Was nun die vielen Untersuchungen anbetrifft, die eine Hemmung der Magensaftsekretion durch das Kochsalz bewiesen zu haben schienen, so müssen zur Erklärung derselben mehrere Umstände in Betracht gezogen werden, und zwar: Unvollkommenheit der älteren, vorpawlowschen Versuchsmethodik, zu kurzes Verweilen der Lösung im Magen, d. h. zu rasches Aushebern des Mageninhaltes und anderes mehr. Die negativen Resultate Chigins dagegen, der in ganz einwandsfreier Weise mit Pawlowschen Hunden experimentierte und trotzdem dem Kochsalz irgend welche sekretionserregende Eigenschaften abspricht, erklären sich vielleicht daraus, daß er nur:

1. mit sehr schwachen Konzentrationen,
2. mit sehr kleinen Flüssigkeitsmengen und
3. in dem einzigen Falle, wo die letzte größer war (500 ccm), mit einer beinahe physiologischen Lösung (1prozentig) arbeitete — Umstände, die man in Anbetracht der überhaupt geringen Zahl seiner Versuche (6) nicht unbeachtet lassen darf.

Meine oben mitgeteilten Versuche, in denen ich allen erwähnten Unvollkommenheiten vorzubeugen suchte, geben mir das Recht,

das Kochsalz als einen ausgesprochenen und von der Konzentration in hohem Grade abhängigen Sekretionserreger anzusehen, dessen Wirkung sich in vermehrten Sekretmengen und gesteigerter Acidität kundgibt. Die letztgenannte Wirkung darf aber keineswegs als etwas für sich betrachtet werden, denn das Faktum der Vermehrung der Säuremenge erklärt sich lediglich aus der Steigerung der Sekretionsintensität, wie dies aus Pawlows Untersuchungen über die Aciditätsschwankungen hervorgeht.

In einer zweiten Versuchsreihe suchte ich die Art und Weise der Einwirkung des doppeltkohlensauren Natron auf die Magensekretion zu ermitteln. Auch diese Frage ist Gegenstand zahlreicher Untersuchungen gewesen, die zu wesentlich verschiedenen Resultaten geführt haben.

Du Mesnil stellte einige Untersuchungen an, die ihn zu der Annahme führten, daß das Natron bicarbonicum bis zu 4 g die Salzsäureproduktion anregt, in höheren Dosen dieselbe dagegen herabsetzt.

Reichmann hat sich mit der Frage über den Einfluß des Natron bicarbonicum auf die Magensekretion sehr eingehend beschäftigt, indem er zahlreiche Versuche an Patienten anstellte, denen er das Natron in schwachen und starken Lösungen entweder in den nüchternen Magen einführte oder es gleich nach den Mahlzeiten gab und dann im ausgeheberten Mageninhalt die Sekretionsverhältnisse kontrollierte. Er fand dabei, daß das Alkali die sekretorische Tätigkeit des nüchternen Magens nicht mehr beeinflußt als destilliertes Wasser; wird es aber nach der Mahlzeit gegeben, so bewirkt es eine Alkalisierung des schon abgesonderten Saftes, und darin sieht Reichmann die einzige, durch das Natron bicarbonicum im Mageninhalt bewirkte Veränderung.

Andere Autoren, die sich mit der Natronfrage beschäftigt haben, teilen nicht die Meinung Reichmanns, daß das Natron bicarbonicum nicht auf die Magensaftproduktion an sich, sondern auf den bereits sezernierten Magensaft einwirkt und schreiben diesem Alkali sekretionserregende resp. hemmende Eigenschaften zu. Zu den ersten gehört unter anderen Schüle, der seine Versuche an mehreren Personen anstellte, die im Laufe der Verdauung in gewissen Zeitabständen sondiert und die ausgeheberten Mageninhalte auf Menge und Säureverhältnisse untersucht wurden.

Als Dosis wurden jeweils 7,0 g Natron bicarbonicum in Lösung gegeben. Dabei sah er, daß eine Verminderung der Acidität des Magensaftes nur da zustande kam, wo die Sekretion schon unter normalen Verhältnissen eine sehr geringe war. Bei gesunden Individuen dagegen folgte stets auf eine Depression in den ersten 30 Minuten eine spätere Anregung der Sekretion. Schüle schließt daraus, daß das Natriumbicarbonat sofort nach seiner Einführung in den Magen durch direkte Alteration des sezernierenden Parenchyms die Sekretion in hohem Grade hemmt, dann aber (nach einiger Zeit) eine Steigerung derselben bis zur Norm oder über dieselbe hinaus hervorruft. „War der zu Anfang gesetzte Reiz ein zu starker gewesen, so kommt es nicht zu der oben erwähnten Restitution der Drüsentätigkeit: wir erhalten vielmehr ein nur schwach saures, eventuell sogar ein neutrales Sekret, was auf beginnende pathologische Veränderung des Parenchyms zu schließen berechtigt.“ Denselben Standpunkt — allerdings nur in dem, was die sekretionserregenden Eigenschaften des Natriumbicarbonats anbelangt — vertreten Linossier und Lemoine, welche im Jahre 1893 die in Frage kommenden Untersuchungen an einem Ruminanten unter Anwendung der Probemahlzeit ausführten und dieselben im Jahre 1906 an einem Pawlowschen Magenblindsackhunde wiederholten. Bei den ersten Untersuchungen fanden die Autoren, daß dieses Alkali einen Drüsenerreger darstellt, und zwar in allen untersuchten Gaben (0,5—10 g vor resp. mit der Probemahlzeit nach G. Sée gegeben). Diese sekretionserregende Wirkung ist am deutlichsten, wenn das Salz eine Stunde vor dem Essen gegeben wird; im Beginn der Mahlzeit gegeben, wirkt 0,5 g als schwache, 1,0 g als mittlere und 5,0 g als starke Dosis. Nach der Mahlzeit wirkt 2,0 g nur sättigend, 5,0 g dagegen sekretionsanregend. Bei längerer Anwendung von Natriumbicarbonat verlängert sich die Wirkung über den Tag der letzten Darreichung desselben hinaus, was sich durch gesteigerte Erregung und verlängerte sekretorische Tätigkeit kundgibt; schließlich wird aber die Magensaftabscheidung unter der dauernden Natronzufuhr geringer. Die Erregung ist nach Linossier und Lemoine die Folge der Einwirkung auf die Magendrüsen, die Herabsetzung der Saftproduktion das Resultat der Alkalinisation des Blutes. Die von beiden Autoren vor kurzem am Pawlowschen Hunde wiederholten Versuche

bestätigten im großen und ganzen die angeführten Resultate: das Salz wurde dem Hunde in einer Konzentration von 1% und in der Menge von 250 ccm mit 500 g Fleisch durch Sonde eingeführt und die darauffolgende Sekretion mit dem Kontrollversuch verglichen. Es stellte sich dabei heraus, daß unter der Einwirkung des Natrons die Saftabsonderung im kleinen Magen eine beträchtliche Steigerung erlitt (bis 145% gegen den Kontrollversuch) und daß sich die Erregung der Drüsen noch bis auf den folgenden Tag ausdehnte. Die Voraussetzung für diese Art der Einwirkung des Natriumbicarbonats war aber die absolute Ausschaltung des Kochsalzes bei der Fütterung des Tieres, da die durch den längeren Gebrauch von Kochsalz bewirkte Hyperacidität das Tier wie auch den Menschen gegen die anregende Wirkung des Natrons wenig empfindlich macht. So bewirkte dieselbe 1 prozentige Alkalilösung, unter gleicher Versuchsanordnung gegeben, nur mit dem Unterschiede, daß der Hund im Laufe von einigen Tagen 4 g Kochsalz mit seiner Tagesnahrung bekam, eine ganz unbedeutende Anregung der Sekretion (20% Saftvermehrung).

Die Säureverhältnisse werden nach den Autoren durch das Natron ebenso günstig wie die Sekretmenge beeinflußt; auch erscheint unter dem Einfluß desselben freie Salzsäure da, wo sie sonst fehlte resp. wird ihr Prozentwert gesteigert. Mit diesen Resultaten stimmen die Ergebnisse derjenigen Versuche vollkommen überein, die Schemjakin und Lönqvist an Pawlowschen Hunden anstellten, wobei der erste mit einem gewöhnlichen Magenblindsacktiere, Lönqvist dagegen am Hunde mit isoliertem Magen experimentierte. Dabei fand Schemjakin, daß 0,5 prozentige Sodalösung die Magensaftabsonderung in hohem Grade anregt; gleichzeitig besserte sich auch die verdauende Kraft des in kleinem Magen abgesonderten Sekretes.

Lönqvist stellte Versuche mit 0,25-, 0,5-, 1,0- und 1,5-prozentigen Sodalösungen an, die in einer Menge von 200 ccm in den mit dem Duodenum nur durch die nervenhaltigen äußeren Schichten in Zusammenhang stehenden Magen eingeführt wurden und fand bei den stärkeren Konzentrationen (von 0,5% an) eine Zunahme der Sekretion. Die schwächeren Lösungen wirkten ungefähr wie Wasser. Die Acidität veränderte sich unter dem

Sodaeinfluß nicht merkbar, die Digestionskraft schien dagegen bei den starken Lösungen abzunehmen. „Bei den Versuchen mit 1—1,5 prozentigen Lösungen war die Saftmenge während der zweiten Stunde größer als während der ersten, was mit Schüles Angabe, daß zuerst eine Abnahme, dann eine Zunahme der Absonderung stattfindet, wesentlich übereinstimmt.“ Lönqvist suchte auch den Einfluß 0,5-, 1,0- und 1,5 prozentiger Sodalösungen auf die Magenabsonderung vom Darme aus festzustellen. Zu diesem Zwecke führte er dieselben in den Darm und gleichzeitig Wasser in den Magen, wobei es sich zeigte, daß die in den Darm eingegossene Sodalösung die Tätigkeit der Magendrüsen in gewissem Grade herabsetzt. Dasselbe war auch bei Einführung von 0,5 prozentiger Sodalösung in den Darm und 1 prozentiger in den Magen der Fall, indem die darauf vom kleinen Magen sezernierte Saftmenge viel geringer war, als wenn die Sodalösung nur in den Magen eingegossen wurde. Nach Lönqvist wäre also das Alkali ein Erreger der Magenabsonderung bei direkter Einwirkung auf die Magendrüsen, würde aber dieselbe reflektorisch stark herabsetzen beim Einwirken vom Darme aus.

Einer anderen Meinung ist Sokoloff, der seine Versuche gleichfalls an Tieren mit isoliertem Magen anstellte, und zwar mit schwachen, 0,35 prozentigen Sodalösungen. In zwei Fällen blieb die sezernierte Saftmenge von der Sodalösung unbeeinflußt, in einem dagegen war sie bedeutend herabgesetzt. Diese bei einer und derselben Substanz unter identischen Versuchsbedingungen inkonstante Wirkung des Natrons veranlaßt den Autor zu der Annahme, daß dasselbe eine an und für sich den Magendrüsen gegenüber indifferente Substanz ist, vorausgesetzt, daß sich die Magenschleimhaut im Zustand der Ruhe befindet. Ist das nicht der Fall, d. h. sind die Drüsen infolge irgend eines psychischen oder chemischen Reizes in Tätigkeit versetzt, so verhält sich das Soda wahrscheinlich wie Wasser.

Dieser, von den bisher angeführten Autoren vertretenen Meinung von der positiven resp. indifferenten Wirkung des Natrons auf die sekretorische Drüsentätigkeit steht eine zweite gegenüber, die das Entgegengesetzte behauptet. So fand Chigin, der an einem Magenblindsackhunde den Einfluß schwacher Natronlösungen (0,01—1,0%) festzustellen suchte, daß in neun Versuchen

mit 150 ccm dieser Lösungen nicht die geringste Absonderung im kleinen Magen zustande kam; es erfolgte höchstens die Produktion einer schleimigen Masse, die neutral oder alkalisch reagierte und keine verdauenden Eigenschaften besaß. Auf Grund dieser Resultate betrachtet Chigin das Natroncarbonat als eine die Sekretion herabsetzende Substanz, — eine Ansicht, die von Pawlow empirisch geprüft und bestätigt wurde, indem er an einem Hunde mit starker Hypersekretion 1 prozentige Sodalösungen therapeutisch angewandt und bei dieser Art der Behandlung ausgezeichnete Resultate erzielt hatte.

Auch Bickels Versuche sprechen zugunsten der letzten Ansicht: der sekretionshemmende Einfluß von Soda wurde von ihm auch unter pathologischen Verhältnissen bestätigt, indem die durch Pilocarpininjektion bedingte, sehr ausgiebige Saftsekretion durch Alkalizufuhr (auf der Höhe der Sekretion) in wenigen Minuten zum Stillstand gebracht werden konnte. Die eben noch Salzsäure produzierende Schleimhaut nahm dabei eine alkalische Reaktion an. Das Zustandekommen dieser Hemmung bezieht Bickel auf zwei Faktoren: die lähmende Wirkung des Alkali durch den direkten Kontakt mit den Magendrüsen und auf die Resorption desselben in die Körpersäfte, wodurch eine Alkalisierung des Blutes bedingt werden konnte.

Schließlich ist noch ein Versuch zu erwähnen, den Heinsheimer vor kurzem mit einer starken Lösung von Natrium bicarbonicum am Pawlowschen Hunde ausführte, und der ebenfalls im Sinne der von den letztgenannten Autoren vertretenen Meinung ausfiel, denn es ergab sich, daß die auf 10 g Natronbicarbonat (in 200 ccm Wasser gelöst) sezernierte Saftmenge sehr beträchtlich herabgesetzt war.

Wie aus dieser Übersicht der einschlägigen Literatur hervorgeht, kann die Frage nach der Einwirkung von Alkalien auf die Magensekretion noch nicht als endgültig gelöst betrachtet werden. Zur Aufklärung derselben habe ich folgende Versuche mit Natron bicarbonicum angestellt:

Versuche vom 7. November 1906.

Die nüchternen Hunde A und B bekamen um 12^{40} Uhr 200 ccm Leitungswasser und sezernierten darauf:

Hund A.

Zeit	Saftmenge ccm	Freie HCl %	Ges. Acid. %
1^{10}	2,2	20	80
1^{40}	0,9	20	60
Im ganzen	3,1		

Hund B.

Zeit	Saftmenge ccm	Freie HCl %	Ges. Acid. %
1^{10}	1,2	10	80
1^{40}	1,0	20	80
Im ganzen	2,2		

Um 1^{40} Uhr wurden jedem Hunde 200 ccm 0,5 prozentiger Natronbicarbonatlösung gegeben:

Hund A.

Zeit	Saftmenge ccm	Freie HCl %	Ges. Acid. %
2^{10}	2,1	20	100
2^{40}	0,1	—	—
Im ganzen	2,2		

Hund B.

Zeit	Saftmenge ccm	Freie HCl %	Ges. Acid. %
2^{10}	3,4	30	90
2^{40}	0,6	—	—
Im ganzen	4,0		

Um 2^{40} Uhr bekamen die Hunde 200 ccm einer 2 prozentigen Natronbicarbonatlösung. Der Sekretionsverlauf war folgender:

Hund A.

Zeit	Saftmenge ccm	Freie HCl %	Ges. Acid. %
3^{10}	1,4	20	100
3^{40}	0,4	—	—
Im ganzen	1,8		

Hund B.

Zeit	Saftmenge ccm	Freie HCl %	Ges. Acid. %
3^{10}	3,8	30	90
3^{40}	1,6	30	100
Im ganzen	5,4		

Versuch vom 5. November 1906.

Der nicht ganz nüchterne Hund B bekam um 12^{40} Uhr 200 ccm einer 0,5 prozentigen $NaHCO_3$-Lösung und um 2^{10} Uhr dieselbe Menge einer 2 prozentigen Lösung. Der Sekretionsverlauf war folgender:

0,5 proz. Lösung.

Zeit	Saftmenge ccm	Freie HCl %	Ges. Acid. %
1^{10}	3,4	30	100
1^{40}	1,8	40	100
2^{10}	—	—	—
Im ganzen	5,2		

2 proz. Lösung.

Zeit	Saftmenge ccm	Freie HCl %	Ges. Acid. %
2^{40}	2,6	40	90
3^{10}	1,0	30	110
Im ganzen	3,6		

Versuche vom 15. Januar 1907.

Der nüchterne Hund A und der nicht ganz nüchterne Hund B bekamen um 12^{15} Uhr 200 ccm Wasser und eine halbe Stunde darauf dieselbe Menge Milch. Der Sekretionsverlauf war folgender:

Hund A.

	Zeit	Saftmenge ccm	Freie HCl %	Ges. Acid. %
Wasser	12^{45}	—	—	—
Milch	1^{15}	1,0	—	50
	1^{45}	4,0	50	140
	2^{15}	0,8	60	120
	2^{45}	0,4	—	—
Im ganzen		6,2		

Hund B.

	Zeit	Saftmenge ccm	Freie HCl %	Ges. Acid. %
Wasser	12^{45}	1,0	90	130
Milch	1^{15}	12,0	90	150
	1^{45}	8,0	110	170
	2^{15}	7,2	20	160
	2^{45}	3,4	90	140
Im ganzen		30,6		

Um 2^{45} Uhr bekamen die Hunde 200 ccm einer 2prozentigen Natriumbicarbonatlösung und nach einer halben Stunde 200 ccm Milch. Sie sezernierten darauf:

Hund A.

	Zeit	Saftmenge ccm	Freie HCl %	Ges. Acid. %
Natron bic.	3^{15}	0,4	—	—
Milch	3^{45}	2,4	70	120
	4^{15}	1,2	60	120
	4^{45}	0,8	60	100
	5^{15}	0,3	—	—
Im ganzen		4,7		

Hund B.

	Zeit	Saftmenge ccm	Freie HCl %	Ges. Acid. %
Natron bic.	3^{15}	3,0	80	130
Milch	3^{45}	9,0	80	120
	4^{15}	4,3	80	140
	4^{45}	1,9	70	120
	5^{15}	1,9	60	120
Im ganzen		17,1		

Versuche vom 16. Januar 1907.

Die nüchternen Hunde bekamen um 11^{45} Uhr 200 ccm Wasser und um 12^{15} Uhr dieselbe Menge Milch. Die Sekretion verlief folgendermaßen:

Hund A.

	Zeit	Saftmenge ccm	Freie HCl %	Ges. Acid. %
Wasser	12^{15}	0,6	70	100
Milch	12^{45}	5,8	60	120
	1^{15}	2,4	70	130
	1^{45}	1,5	60	110
	2^{15}	1,1	40	130
Im ganzen		10,8		

Hund B.

	Zeit	Saftmenge ccm	Freie HCl %	Ges. Acid. %
Wasser	12^{15}	—	—	—
Milch	12^{45}	2,7	20	90
	1^{15}	3,5	30	110
	1^{45}	0,7	40	120
	2^{15}	0,8	30	100
Im ganzen		7,7		

Um 2^{30} Uhr bekamen die Hunde 100 ccm 4prozentiger Natronbicarbonatlösung und eine halbe Stunde später 200 ccm Milch. Der Sekretionsverlauf war folgender:

Hund A.

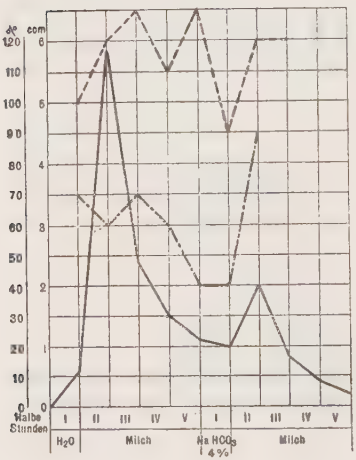
	Zeit	Saftmenge ccm	Freie HCl %	Ges Acid. %
Natron bic.	3^{00}	1,0	40	90
Milch	3^{30}	2,0	90	120
	4^{00}	0,8	50	120
	4^{30}	0,4	—	—
	5^{00}	0,2	—	—
Im ganzen		3,4		

Hund B.

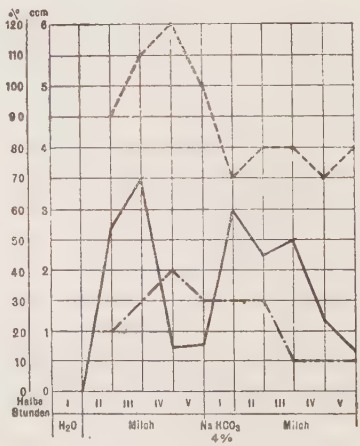
	Zeit	Saftmenge ccm	Freie HCl %	Ges. Acid. %
Natron bic.	3^{00}	3,0	30	70
Milch	3^{30}	2,2	30	80
	4^{00}	2,5	10	80
	4^{30}	1,2	10	70
	5^{00}	0,6	10	80
Im ganzen		6,5		

Hierzu die folgenden Kurven:

A



B



Versuche vom 14. Januar 1907.

Der nüchterne Hund A und der nicht ganz nüchterne Hund B bekamen um 12^{30} Uhr 200 ccm Milch, worauf die Sekretion folgendermaßen verlief:

Hund A.

Zeit	Saftmenge ccm	Freie HCl %	Ges. Acid. %
1^{00}	1,9	30	100
1^{30}	2,4	40	90
2^{00}	0,8	60	120
2^{30}	0,6	70	120
Im ganzen	5,7		

Hund B.

Zeit	Saftmenge ccm	Freie HCl %	Ges. Acid %
1^{00}	6,6	90	140
1^{30}	12	100	150
2^{00}	10	120	160
2^{30}	10	100	150
Im ganzen	38,6		

Um 2^{30} Uhr bekamen die Hunde 200 ccm Milch, in der 4 g Natronbicarbonat gelöst waren (2prozentige $NaHCO_3$-Lösung in Milch). Der Sekretionsverlauf war folgender:

Hund A.

Zeit	Saftmenge ccm	Freie HCl %	Ges. Acid. %
3^{00}	0,4	—	—
3^{30}	1,8	30	100
4^{00}	0,6	30	100
4^{30}	0,2	—	—
Im ganzen	3,0		

Hund B.

Zeit	Saftmenge ccm	Freie HCl %	Ges. Acid. %
3^{00}	9,0	100	160
3^{30}	10,5	100	160
4^{00}	8,5	90	160
4^{30}	9,0	70	140
Im ganzen	37,0		

Versuche vom 19. Januar 1907.

Die nüchternen Hunde bekamen um 12^{40} Uhr 150 ccm 3prozentigen Liebigschen Fleischextraktes. Der Sekretionsverlauf war folgender:

Hund A.

Zeit	Saftmenge ccm
1^{10}	3,0
1^{40}	0,5
2^{10}	1,2
Im ganzen	4,7

Hund B.

Zeit	Saftmenge ccm
1^{10}	3,5
1^{40}	0,7
2^{10}	0,6
Im ganzen	4,8

Um 2^{10} Uhr wurde den Hunden 150 ccm desselben 3prozentigen Extraktes gegeben, in dem aber 4,5 g Natronbicarbonat gelöst waren (3prozentige $NaHCO_3$-Lösung). Der Sekretionsverlauf war folgender:

Hund A.

Zeit	Saftmenge ccm
2^{40}	—
3^{10}	0,8
3^{40}	0,4
Im ganzen	1,2

Hund B.

Zeit	Saftmenge ccm
2^{40}	2,7
3^{10}	1,5
3^{40}	0,5
Im ganzen	4,7

Um 4 Uhr wurde ein neuer Versuch angestellt: die Hunde bekamen 150 ccm 3prozentigen Fleischextraktes und 25 Minuten darauf 150 ccm einer wässerigen 3prozentigen Natronbicarbonatlösung. Die in Zeiträumen von 5 Minuten sezernierten Saftmengen waren folgende:

Hund A.

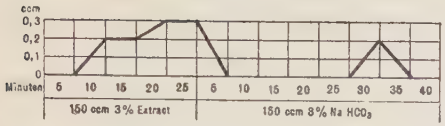
	Zeit	Saftmenge ccm
Extrakt	4^{05}	—
	4^{10}	0,2
	4^{15}	0,2
	4^{20}	0,3
	4^{25}	0,3
Im ganzen		1,0
Natron bic.	4^{30}	—
	4^{35}	—
	4^{40}	—
	4^{45}	—
	4^{50}	—
	4^{55}	0,2
	5^{00}	—
	5^{05}	—
Im ganzen		0,2

Hund B.

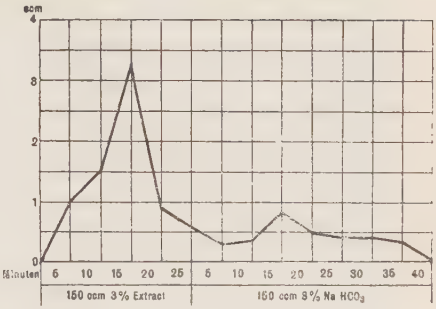
	Zeit	Saftmenge ccm
Extrakt	4^{05}	1,0
	4^{10}	1,4
	4^{15}	3,3
	4^{20}	0,8
	4^{25}	0,6
Im ganzen		7,1
Natron bic.	4^{30}	0,3
	4^{35}	0,3
	4^{40}	0,8
	4^{45}	0,5
	4^{50}	0,4
	4^{55}	0,4
	5^{00}	0,3
	5^{05}	—
Im ganzen		3,0

Hierzu die folgenden Kurven:

A



B



Versuch vom 21. Januar 1907.

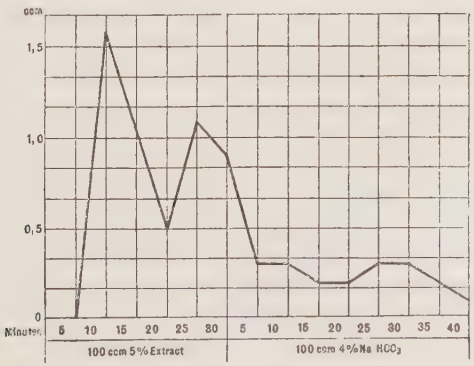
Der nüchterne Hund B bekam um 12^{40} Uhr 100 ccm 5 prozentigen Liebigschen Fleischextraktes und eine halbe Stunde darauf 100 ccm einer 4 prozentigen Natriumbicarbonicumlösung.

Die in Zeiträumen von 5 Minuten sezernierten Saftmengen waren folgende:

Nach Extrakt (12^{45}—1^{10} Uhr): 0; 1,6; 1,1; 0,5; 1,1; 0,9; im ganzen 5,2 ccm.

Nach Natronbicarbonat (1^{15}—1^{50} Uhr): 0,3; 0,3; 0,2; 0,2; 0,3; 0,3; 0,2; 0,1; im ganzen 1,9 ccm.

Hierzu die Kurve:



Die Wirkung des doppeltkohlensauren Natrons erweist sich in den mitgeteilten Versuchsprotokollen als eine ausgesprochen

sekretionshemmende, und zwar — bei dem gesunden Hund A — in allen von mir geprüften Konzentrationen und unter verschiedenen Versuchsbedingungen. Schon die schwache $^1/_2$prozentige Alkalilösung setzt die Sekretion um ungefähr 30% herab (vgl. Versuch vom 7. November), bei der 4prozentigen beträgt die Herabsetzung der Saftmenge ca. 70% (vgl. 16. Januar). Bezüglich der Wirkung des in der Nahrung gelösten Bicarbonats gilt das oben für das Kochsalz Gesagte nicht: die Beeinträchtigung der Saftproduktion war ebenso deutlich in den Versuchen, in denen das Alkali in Milch resp. Fleischextrakt gelöst gegeben wurde, wie auch bei der anderen Anordnung. Übereinstimmend dagegen mit den Kochsalzversuchen war die ausgesprochene Abhängigkeit der Intensität der Hemmung von der Konzentration der Lösung, während die — allerdings nicht allzugroßen Schwankungen in der Menge des Alkalis den Sekretionsvorgang unbeeinflußt zu lassen schienen (vgl. Versuche vom 15. und 16. Januar). Eine deutliche Herabsetzung der Sekretion ist auch in den Versuchen vom 14., 19. und 21. Januar zu sehen, in denen ich das Alkali mit resp. nach der Nahrung darreichte, um dadurch den Fehler zu vermeiden, der nach Linossier und Lemoine von den meisten Experimentatoren begangen wird, indem dieselben das Alkali auf den nüchternen Magen einwirken lassen. Natürlich waren auch hier die Hunde zu Beginn meiner Versuche nüchtern — das halte ich für eine unumgängliche Voraussetzung für die Richtigkeit dieser Art von Versuchen. Indem aber der Versuch zunächst mit der Darreichung des reinen Fleischextraktes begann, konnte von der Darreichung des Natrons auf die nüchterne Magenschleimhaut keine Rede sein. Das Resultat blieb aber trotzdem dasselbe, indem auch bei dieser Anordnung die hemmende Wirkung des Bicarbonats sehr ausgesprochen war; auch die Darreichung desselben während der Verdauungsperiode und zwar auf der Höhe der Sekretionskurve ergab dasselbe. Indem aber die auf Fleischextrakt sezernierten Saftmengen verhältnismäßig gering waren, halte ich es nicht für ausgeschlossen, daß unter Umständen — und zwar, wenn im Magen größere Sekretmengen vorhanden sind — die Darreichung von Natronbicarbonat mit resp. nach der Nahrung eine gesteigerte Sekretionstätigkeit erregen kann. Die früher angeführten Versuche von Linossier und Lemoine, in denen das Alkali mit größeren

Fleischmengen eingeführt wurde, liefern ja auch einen Beweis dafür, daß dasselbe unter diesen Bedingungen zu einer Saftvermehrung beiträgt. Andererseits halte ich aber die Deutung dieser Versuche, welche drüsenerregende Eigenschaften des Bicarbonats annimmt, für unzulässig: die gelegentliche Saftvermehrung läßt sich vielmehr auf das Freiwerden der Kohlensäure beim Zusammenstoßen des Alkali mit der Säure im Mageninhalt zurückführen, ähnlich, wie das für das Calciumcarbonat der Fall ist. Allerdings spricht Heinsheimer dem Natrium bicarbonicum diese Eigenschaft ab, indem er in seinen Versuchen keinen Anhaltspunkt dafür findet, daß durch das Freiwerden von Kohlensäure im Magen unter dem Einfluß des Natronbicarbonats eine Erregung der Drüsen zustande käme; da ich aber im Laufe meiner Versuche einmal Gelegenheit hatte, solches unmittelbar zu beobachten, scheint mir die Analogie mit dem Calciumcarbonat höchst wahrscheinlich. In dem betreffenden Versuch (vom 14. Januar) handelte es sich um eine sehr starke Sekretion bei dem nicht ganz nüchternen Hunde B (ich bezeichne mit dem Ausdruck „nicht ganz nüchtern" den Umstand, daß die Magenschleimhaut zu Beginn des Versuches — obwohl der betreffende Hund 24 Stunden nicht gefüttert wurde — eine gewisse Sekretion zeigt). Gegen Ende der zweiten Stunde betrug die halbstündliche Sekretmenge in dem erwähnten Versuch 10 ccm! Als der Hund bald darauf in der üblichen Weise die Natronlösung bekam, erfolgte sofort ein äußerst starkes, mindestens eine Viertelstunde andauerndes und höchstwahrscheinlich durch freigewordene Kohlensäure bedingtes Aufstoßen. Die darauf sezernierten Saftmengen waren dementsprechend auch hoch, und es war keine Herabsetzung derselben zustande gekommen.

Ähnliches wiederholte sich zwar im Laufe meiner Versuche nicht mehr, es war aber auch keine Gelegenheit dazu vorhanden, indem die Saftproduktion vor der Natrondarreichung bei dem Hunde B sonst gewöhnlich nicht so intensiv war. Neben dieser Möglichkeit der Kohlensäureentwicklung muß noch bei der Deutung der Linossier-Lemoineschen Versuche an einen anderen Umstand gedacht werden, und zwar an das im Falle der Beimischung des Natronbicarbonats zur Nahrung längere Verbleiben des Alkali in der Magenhöhle, als wenn es in reiner Lösung von der Nahrung gegeben wäre. Dieser Umstand ist von

so größerer Bedeutung, als ja Lönqvist am isolierten Magen sekretionserregenden Einfluß des Bicarbonats auf die Magendrüsen festgestellt hat und die Herabsetzung der Sekretion durch dasselbe im nichtisolierten Magen nur als eine reflektorische Lähmung der Magendrüsen vom Darme aus betrachtet werden muß. Jede Ursache also, die das Alkali in der Magenhöhle aufhält, trägt dadurch zur Steigerung der Sekretion bei. Daraus muß man die praktische Konsequenz ziehen, daß man im allgemeinen Alkali weder mit noch nach den Mahlzeiten verabreichen soll, insofern man eine Hemmung der Sekretion erzielen will. Man muß es in Lösung auf nüchternen Magen geben, damit das Alkali unverändert in den Darm gelangen und von dort seine hemmende Wirkung auf die Magendrüsen reflektorisch ausüben kann.

Noch ist das Verhalten des kranken Hundes B dem Alkali gegenüber zu besprechen. Im großen und ganzen war dasselbe normal, indem auf die Natrondarreichung eine Herabsetzung der Sekretion erfolgte. Gelegentlich aber war der Effekt indifferent oder sogar entgegengesetzt (Versuch vom 7. November), da das jedoch nur sehr selten der Fall war und der Hund während der Serie der Alkaliversuche eine viel bessere Drüsentätigkeit aufwies als zur Zeit der Kochsalzversuche, so wurde damit die Bestätigung der Vorzüge der von Pawlow empfohlenen Therapie der Magenasthenie geliefert. Pawlow selbst sagt darüber nämlich folgendes: „Es ist zu bemerken, daß sich durch die experimentelle Feststellung der Asthenie des Magens die rationellen Indikationen für die Anwendung der Alkalien noch mehr erweitern. Bei der reizbaren Schwäche der Zelle . . . . . ist das Alkali mit seiner hemmenden Wirkung außerordentlich angebracht.“

Nachdem sich das Kochsalz und das doppeltkohlensaure Natron bezüglich der Beeinflussung des Sekretionsvorganges als entgegengesetzte Substanzen erwiesen, war es interessant, dieselben in einer Mischung zu untersuchen, um zu sehen, ob sich darin die Wirkung der einzelnen Komponenten wird erkennen lassen. Dies war von um so größerem Interesse, als beide genannten Salze in den natürlichen Mischungen, d. h. Mineralquellen, so oft nebeneinander vorkommen.

Der Versuch gestaltete sich folgendermaßen: Die nüchternen Hunde bekamen um 11^{45} Uhr 200 ccm Wasser und sezernierten:

Hund A.

Zeit	Saftmenge ccm
12^{15}	1,2
12^{45}	1,8
1^{15}	0,1
Im ganzen	3,1

Hund B.

Zeit	Saftmenge ccm
12^{15}	0,4
12^{45}	0,7
1^{15}	0,2
Im ganzen	1,3

Um 1^{15} Uhr bekamen die Hunde 200 ccm folgender im Wasser gelöster Mischung: 4 g NaCl, 2 g $NaHCO_3$ und sezernierten:

Hund A.

Zeit	Saftmenge ccm
1^{45}	—
2^{15}	1,8
2^{45}	0,5
Im ganzen	2,3

Hund B.

Zeit	Saftmenge ccm
1^{45}	—
2^{15}	—
2^{45}	—
Im ganzen	—

Um 2^{55} Uhr bekamen die Hunde 200 ccm einer anderen Mischung aus 4 g NaCl und 1 g $NaHCO_3$ und secernierten:

Hund A.

Zeit	Saftmenge ccm
3^{25}	1,8
3^{55}	1,3
4^{25}	1,0
Im ganzen	4,1

Hund B.

Zeit	Saftmenge ccm
3^{25}	3,9
3^{55}	0,5
4^{25}	1,1
Im ganzen	5,5

Um 4^{30} Uhr wurde den Hunden 200 ccm einer 0,5 prozentigen Natriumbicarbonatlösung gegeben:

Hund A.

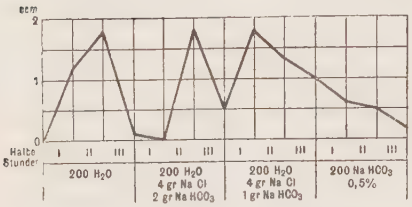
Zeit	Saftmenge ccm
5^{00}	0,6
5^{30}	0,5
6^{00}	0,2
Im ganzen	1,3

Hund B.

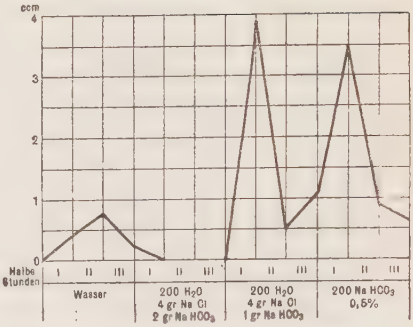
Zeit	Saftmenge ccm
5^{00}	3,5
5^{30}	0,9
6^{00}	0,6
Im ganzen	5,0

Hierzu die folgenden Kurven:

A



B



Wir sehen aus diesem Versuch, daß die Wirkung der Mischungen von beiden Komponenten abhängt, und daß weder das Kochsalz noch das Natron allein den Ausschlag gibt. So wirkte die erste Mischung trotz ihrer 4 g Kochsalz als eine hemmende, die folgende, dieselbe Menge Kochsalz, aber nur die Hälfte Natron enthaltende, als eine sekretionserregende, obwohl man à priori annehmen könnte, daß in beiden der relativ beträchtliche Kochsalzgehalt der ausschlaggebende sein wird. Wir müssen also annehmen, daß die beiden, entgegengesetzte Eigenschaften aufweisenden Salze in der Mischung gewissermaßen konkurrieren und sich gegenseitig zu einem gewissen Grade paralysieren. Der endliche Effekt der in der Mischung gelösten beiden Salze ist also offenbar nur die Resultante der beiden gegensätzlichen Wirkungen der einzelnen Komponenten. Ebenso müssen sich die natürlichen Salzmischungen — die Mineralquellen — verhalten, mit dem einzigen Unterschied, daß das bisher bezüglich zweier Komponenten Gesagte auf mehrere Salze ausgedehnt werden muß. Indem aber alle Salzarten, von den indifferenten abgesehen, entweder zu den sekretionserregenden oder hemmenden gehören, haben wir es in jedem Mineralwasser mit einem Spiel verschiedener, oft antagonistischer Wirkungen zu tun, und der für jede Quelle charakteristische Wirkungstypus stellt nur die Resultante aus denselben dar.

Zum Schluß erlaube ich mir an dieser Stelle Herrn Professor Bickel für die Erlaubnis, in seinem Laboratorium arbeiten zu dürfen, wie für die liebenswürdige Unterstützung bei meiner Arbeit meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Benutzte Literatur.

Baumstark, R., Experimentelle und klinische Untersuchungen über den Einfluß der Homburger Mineralwässer auf die sekretorische Magenfunktion. Berlin 1906.

Bickel, A., Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß der Kochsalzthermen auf die Magensaftsekretion. Wiesbaden 1905.

Derselbe, Zur pathologischen Physiologie der chronischen Entzü… der Magenschleimhaut. Charité-Annalen **30**.

Derselbe, Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß v… und Säuren auf die sekretorische Funktion der Magensc… Berl. klin. Wochenschr. **1905**, 28.

Derselbe, Experimentelle und klinische Untersuchungen zur no… und pathologischen Physiologie der Saftbildung im Magen und… Therapie seiner Sekretionsstörungen. Arbeiten aus dem pathologis… Institut zu Berlin.

Bönniger, Über den Einfluß des Kochsalzes auf die Magenverdauu… Münch. med. Wochenschr. **1904**.

Chigin (Khigine), Étude sur l'excitabilité sécrétoire. Archives des sciences biologiques **3**.

Dapper, Über den Einfluß der Kochsalzquellen auf den Stoffwechsel des Menschen und über die sog. „kurgemäße" Diät. Zeitschr. f. klin. Med. **30**.

Ewald, Verdauungskrankheiten und Balneologie. Berl. klin. Wochenschr. **1905**, 15.

Derselbe, Klinik der Verdauungskrankheiten.

Girard, Contribution à l'étude de l'influence des chlorures sur la composition du suc gastrique. Arch. de physiologie **1889**.

Gordiejeff, Die Tätigkeit des Magens bei verschiedenen Nahrungsarten. Dissertation. Petersburg 1906 (russisch).

Heinsheimer, F., Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß von Alkalien und Bittersalzen auf die Magensaftsekretion. Med. Klinik **1906**, 24.

Derselbe, Das Experiment in der Balneotherapie. Berl. klin. Wochenschr. **1906**, 21.

Jaworski, W., Versuche über die relative Resorption der Mittelsalze im menschlichen Magen. Zeitschr. f. Biol. **19**.

Leresche (zitiert nach Herzen: Altes und Neues über Pepsinbildung, Magenverdauung und Krankenkost. 1885).

Linossier und Lemoine, Action du bicarbonate de soude sur la sécrétion gastrique. Comptes rendus des séances de la société de Biologie **60**.

Dieselben, Contribution à l'étude de l'action des Alkalines sur la digestion gastrique. Ref. in „Jahresbericht über die Fortschritte der Medizin" **1893**, 384.

Dieselben, Action du bicarbonate de soude sur la sécretion gastrique. Bulletin gén. de Therapeutique **63**, 1894.

Lönqvist, B., Beiträge zur Kenntnis der Magensaftabsonderung. Skandinav. Archiv f. Physiol. **18**, 1906.

du Mesnil, Über den Einfluß von Säuren und Alkalien auf die Acidität des Magensaftes Gesunder. Deutsche med. Wochenschr. **1892**.

Pawlow, J., Die Arbeit der Verdauungsdrüsen. Wiesbaden 1898.

Derselbe, Das Experiment als zeitgemäße und einheitliche Methode medizinischer Forschung. Wiesbaden 1900.

hmann, N., Experimentelle Untersuchungen über den lokalen fluß des Chlornatriums auf die Magensaftsekretion. Arch. f. m. Pathol. u. Pharmakol. **24**.

e, Experimentelle Untersuchungen über den direkten Einfluß des ppeltkohlensauren Natrons auf die Magensaftsekretion. Arch. f. Verdauungskrankh. **1**.

üle, A., Untersuchungen über die Sekretion und Motilität des normalen Magens. Zeitschr. f. klin. Med. **28** und **29**.

koloff, A., Zur Analyse der sekretorischen Tätigkeit des Hundemagens. Dissertation. Petersburg 1904 (russisch).

ohlgemuth, J., Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß des Kochsalzes auf den Chlorgehalt des Magensaftes. Arbeiten aus dem pathologischen Institut zu Berlin.

Thesen.

I.

Das Kochsalz ist ein ausgesprochener Erreger der Magendrüsen, dessen Wirkung sich in einer Steigerung der Magensaftsekretion kundgibt.

II.

Das doppeltkohlensaure Natron wirkt hemmend auf die Magendrüsen.

III.

Die physiologische Methodik ist der einzig rationelle Weg zur Lösung von therapeutischen Fragen auf dem Gebiete der Krankheiten der Verdauungsorgane.

Lebenslauf.

Verfasserin, Henryka Rozenblat, mosaischer Konfession, wurde am 7. Februar 1880 in Turek (Russ. Polen) geboren. Nachdem sie im Jahre 1897 das Gymnasium zu Warschau mit goldener Medaille absolvierte, wurde sie im Herbst 1899 als ordentliche Hörerin der philosophischen Fakultät der Universität Genf immatrikuliert und erhielt daselbst den Grad des „Bachelier ès sciences physiques et naturelles". Im Sommersemester 1903 hörte sie Vorlesungen an der medizinischen Fakultät zu Genf und im Herbst 1903 ließ sie sich an der medizinischen Fakultät der Universität Zürich immatrikulieren, wo sie im Sommersemester 1905 die ärztliche Vorprüfung bestand. Während der letzten drei Semester besuchte sie als Gastzuhörerin die Vorlesungen an der medizinischen Fakultät der Friedrich Wilhelms-Universität zu Berlin und promovierte daselbst am 6. Juli 1907. Während ihrer Studienzeit besuchte sie die Vorlesungen, Kurse und Kliniken folgender Herren:

An der Universität Genf: Chodat, Duparc, Eternod, Flournoy, Graebe, Guye, Laskowski, Lendner, Prévost, Sarasin, Thury, Yung.

An der Universität Zürich: Cloëtta, Eichhorst, Ernst, Felix, Gaule, Haab, Krönlein, Lang, Martin, v. Muralt, Meumann, Prohaska, Ruge, Schlatter, Sidler, Wyder, Wyss.

An der Universität Berlin: Baginsky, Bickel, Bumm, de la Camp, Ewald, Grawitz, Henkel, Heubner, Hildebrand, Kraus, Nagel, Pels-Leusden, Rubner, Silex, Zabludowski (†), Ziehen.

Allen diesen hochverehrten Lehrern spricht Verfasserin an dieser Stelle ihren ehrerbietigsten Dank aus.